



This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

- + *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
- + *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
- + *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
- + *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at <http://books.google.com/>



Informazioni su questo libro

Si tratta della copia digitale di un libro che per generazioni è stato conservata negli scaffali di una biblioteca prima di essere digitalizzato da Google nell'ambito del progetto volto a rendere disponibili online i libri di tutto il mondo.

Ha sopravvissuto abbastanza per non essere più protetto dai diritti di copyright e diventare di pubblico dominio. Un libro di pubblico dominio è un libro che non è mai stato protetto dal copyright o i cui termini legali di copyright sono scaduti. La classificazione di un libro come di pubblico dominio può variare da paese a paese. I libri di pubblico dominio sono l'anello di congiunzione con il passato, rappresentano un patrimonio storico, culturale e di conoscenza spesso difficile da scoprire.

Commenti, note e altre annotazioni a margine presenti nel volume originale compariranno in questo file, come testimonianza del lungo viaggio percorso dal libro, dall'editore originale alla biblioteca, per giungere fino a te.

Linee guide per l'utilizzo

Google è orgoglioso di essere il partner delle biblioteche per digitalizzare i materiali di pubblico dominio e renderli universalmente disponibili. I libri di pubblico dominio appartengono al pubblico e noi ne siamo solamente i custodi. Tuttavia questo lavoro è oneroso, pertanto, per poter continuare ad offrire questo servizio abbiamo preso alcune iniziative per impedire l'utilizzo illecito da parte di soggetti commerciali, compresa l'imposizione di restrizioni sull'invio di query automatizzate.

Inoltre ti chiediamo di:

- + *Non fare un uso commerciale di questi file* Abbiamo concepito Google Ricerca Libri per l'uso da parte dei singoli utenti privati e ti chiediamo di utilizzare questi file per uso personale e non a fini commerciali.
- + *Non inviare query automatizzate* Non inviare a Google query automatizzate di alcun tipo. Se stai effettuando delle ricerche nel campo della traduzione automatica, del riconoscimento ottico dei caratteri (OCR) o in altri campi dove necessiti di utilizzare grandi quantità di testo, ti invitiamo a contattarci. Incoraggiamo l'uso dei materiali di pubblico dominio per questi scopi e potremmo esserti di aiuto.
- + *Conserva la filigrana* La "filigrana" (watermark) di Google che compare in ciascun file è essenziale per informare gli utenti su questo progetto e aiutarli a trovare materiali aggiuntivi tramite Google Ricerca Libri. Non rimuoverla.
- + *Fanne un uso legale* Indipendentemente dall'utilizzo che ne farai, ricordati che è tua responsabilità accertarti di farne un uso legale. Non dare per scontato che, poiché un libro è di pubblico dominio per gli utenti degli Stati Uniti, sia di pubblico dominio anche per gli utenti di altri paesi. I criteri che stabiliscono se un libro è protetto da copyright variano da Paese a Paese e non possiamo offrire indicazioni se un determinato uso del libro è consentito. Non dare per scontato che poiché un libro compare in Google Ricerca Libri ciò significhi che può essere utilizzato in qualsiasi modo e in qualsiasi Paese del mondo. Le sanzioni per le violazioni del copyright possono essere molto severe.

Informazioni su Google Ricerca Libri

La missione di Google è organizzare le informazioni a livello mondiale e renderle universalmente accessibili e fruibili. Google Ricerca Libri aiuta i lettori a scoprire i libri di tutto il mondo e consente ad autori ed editori di raggiungere un pubblico più ampio. Puoi effettuare una ricerca sul Web nell'intero testo di questo libro da <http://books.google.com>



610.5

A597

F2

ANNALI

DI

CHIMICA E DI FARMACOLOGIA

(Continuazione degli *Annali di Chimica applicata alla Medicina*
e della *Rivista di Chimica Medica o Farmaceutica*)

DIRETTORI

P. ALBERTONI

Prof. Ord. dell'Università di Bologna

I. GUARESCHI

Prof. Ord. dell'Università di Torino.

Condirettori: PROF. A. PAVESI, DOTT. G. COLOMBO
in Milano.

VOLUME V DELLA SERIE 4.^a

Vol. CXLI della serie 1.^a (*Giornale di Farmacia, ecc.*)

Vol. C della serie 2.^a (*Biblioteca di Farmacia, Chimica, Fisica*) e

Vol. LXXXI della serie 3.^a (*Annali di Chimica applicata alla Medicina*).

MILANO

FRATELLI RECHIEDER EDITORI

1887

MEMORIE ORIGINALI

Laboratorio di Fisiologia dell' Università di Perugia

L'AZIONE DEGLI ALCALOIDI NEL REGNO VEGETALE E ANIMALE

RICERCHE COMPARATE

DI

A. MARCACCI

(Nota preventiva)

Nessuno studio aveva fino ad ora dimostrato in modo completo l'azione degli alcaloidi sugli organismi vegetali: anzi certe asserzioni recentissime del Richet tendevano a limitare l'azione di queste ammoniache composte ai soli organi o tessuti animali. — Nel N.^o I e II della *Revue Scientifique* di quest'anno (1886) in un articolo sopra « Le poisons et la temperature » egli crede di poter far servire gli alcaloidi come di base a una classificazione delle sostanze tossiche. « Tra queste infatti, egli dice, vi sono quelle che avvelenano i vegetali e gli animali; esse sono le sostanze tossiche universali, come lo zinco, il mercurio, il cloroformio, l'alcool. Vi sono, in secondo luogo, quelle che non avvelenano se non gli animali; sono i sali di K e di ammoniaca, vale a dire gli alcaloidi. »

Questa classificazione stabilita dal Richet senza prove sperimentali o quasi, non è per nulla comprovata dalle ricerche mie; l'ho citata solo per far vedere come poco o nulla si conoscesse sull'argomento che mi occupa e che mi occuperà forse per molto tempo. L'asserzione del Richet poneva del resto una barriera

insormontabile tra animali e piante, e contraddiceva un principio di fisiologia generale. Mi parve quindi che fosse prezzo dell'opera di occuparsi seriamente dell'argomento. Ecco per sommi capi i risultati ottenuti.

Ho cominciato lo studio dell'azione degli alcaloidi dagli esseri inferiori che favoriscono le fermentazioni, e l'ho esteso ai semi di diverse piante, ad alcune radici, alla pianta adulta, alle uova di rana, ai girini, alla rana adulta. Gli alcaloidi sperimentati furono la morfina, atropina, veratrina, chinina, cinconamina, stricnina, allo stato di solfati neutri, ad eccezione della chinina di cui usai l'idroclorato puro perfettamente neutro. Gli esperimenti procedevano sempre per confronto, o con acqua distillata o con solfati neutri quali i solfati di K e di Na. Le condizioni erano assolutamente mantenute le stesse per tutti gli alcaloidi e per i soggetti posti in esperimento. — Le dosi impiegate furono sempre piccole, al di sotto delle medie.

I. Azione sulle fermentazioni. — a) *Fermentazione latte*: la favoriscono l'aggiunta di acqua semplice, dei solfati di K e di Na, del ClNa, dell'atropina e della morfina; la rallentano la veratrina, la chinina e la cinconamina e più di tutti la stricnina.

L'acidità del latte fu dosata col metodo della fenoltaleina.

b) *Fermentazione alcoolica*: la favoriscono pressochè tutti i sali citati per rapporto all'acqua, ad eccezione della cinconamina e della chinina.

Si noti come la stricnina che è un potente arrestatore della fermentazione lattica, favorisca quella alcoolica; ciò significa che essa agisce con probabilità su organismi di natura diversa.

II. Azione degli alcaloidi sui semi. — Furono usati per queste ricerche due metodi: col primo si tenevano per un tempo più o meno lungo i semi a rigonfiare in soluzioni avvelenate; venivano poi seminati; l'azione esercitata era dedotta dal vedere se nascevano, in che ordine e come si sviluppavano. Il secondo metodo ha consistito nel farli nascere nel vetro tritato annaffiandoli con quantità uguali di soluzioni avvelenate.

Ho sperimentato il primo metodo specialmente sui piselli. La immersione loro, più o meno prolungata, negli alcaloidi, dà differenze sensibilissime tra alcaloide ed alcaloide; così mentre la

morfina si mostra quasi indifferente e forse favorisce lo sviluppo, la stricnina, la veratrina, ma più che ogni altro la chinina e la cinconamina si mostrano, benchè in grado diverso, assolutamente contrarie allo sviluppo.

Facendo germogliare semi di granturco, di fagioli e di lupini nel vetro tritato, e annacquandoli con soluzioni avvelenate di alcaloidi, si hanno effetti tossici notevolissimi per rispetto alle stesse quantità di sali inorganici, o di acqua distillata. Le dosi adoperate per quattro semi di ogni qualità furon sempre piccolissime; così io adoperavo per ogni quattro semi 10 c.c. di soluzione all'1, al 0,5, al 0,25, al 0,05 %; vale a dire centigrammi 0,05-0,025-0,005. Ciò non ostante le differenze coll'acqua e coi sali inorganici, furono sempre delle più notevoli specialmente per quel che riguarda la cinconamina e la chinina; la morfina ha pure azione potente; meno di tutti agisce in generale l'atropina.

Con questo metodo la parte della pianta che più risente l'azione del veleno è la radice; in generale non esiste mai un rapporto tra lo sviluppo delle radici e quello delle foglie e del fusto. Le radici sono sempre corte, sottili, nere, quasi secche; al microscopio si mostrano notevolmente alterate. Esse rimangono sempre molto superficiali, anzi tendono a portarsi assolutamente in alto, al di fuori del suolo avvelenato, anzichè in basso, quasi volessero sfuggirlo. Gli alcaloidi dunque in generale si possono considerare come veleni mortali per le radici, anche quando permettano lo sviluppo del seme.

Inutile aggiungere che mi sono assicurato della penetrazione degli alcaloidi nell'interno del seme, ricercandovene la presenza coi reattivi chimici e fisiologici.

III. Azione degli alcaloidi sulle radici. — Mettendo a rigonfiare le radici di *ranunculus acris* nelle diverse soluzioni avvelenate e seminandole, esse risentono nel modo più evidente l'azione degli alcaloidi; in modo potentissimo agiscono la chinina e la cinconamina. (Le ricerche su questo punto non sono ancora ultimate).

IV. Azione degli alcaloidi sulle piante adulte. — Ho sperimentato sulla *Lemna minor* che vive benissimo anche in acqua distillata. È risultato da queste ricerche che alcuni degli alcaloidi

che sono veleni potenti per i semi non lo sono per la pianta adulta, come ad esempio, la morfina. Riescono invece potentissimi veleni la stricnina, e soprattutto la chinina e la cinconamina. La pianta perde a poco a poco tutta la sua clorofilla e muore clorotica. — Il Weyl (1) aveva già osservato che la stricnina faceva ingiallire rapidamente la *Elodea canadensis*, diminuendone il potere di emettere O; e che la morfina e la veratrina, in soluzioni al 0,25 % non avevano effetto nocivo sulla pianta. — Il Weyl si occupò di questi tre soli alcaloidi, e sotto un punto di vista diverso dal mio.

V. **Azione degli alcaloidi sulle uova di rana.** — La stricnina arresta completamente lo sviluppo di queste uova; la morfina e l'atropina non solo lo permettono, ma lo favoriscono rispetto all'acqua distillata. Così ho potuto veder nascere in soluzioni al 25 % di atropina e di morfina dei girini che vi son vissuti meglio e più lungamente che nell'acqua distillata. Non ho sperimentato l'azione della chinina e della cinconamina; mi riservo di farlo alla prossima primavera.

VI. **Azione degli alcaloidi sul girino adulto.** — I girini che servirono a queste esperienze avevano circa due mesi e mezzo di vita; essi furono tenuti in soluzione al 0,05 %. I girini morivano rapidamente (dentro 24 ore) nella veratrina, stricnina, chinina; dopo cinque giorni quelli collocati nella atropina e nell'acqua distillata; dopo 12 giorni quelli collocati nella morfina.

VII. **Azione degli alcaloidi sulla rana adulta.** — Ho usato lo stesso metodo che pei girini, e soluzione allo stesso titolo. Le prime a morire furono le rane collocate in stricnina e veratrina; accadde poi la morte successiva delle rane collocate nell'acqua distillata, poi quelle nella chinina e nell'atropina. Quella collocata nella morfina poté vivere diversi mesi e vivacissima.

Ho esposto così il piano delle mie ricerche, più che i risultati definitivi. Ho taciuto anche di molti fatti interessanti, tra gli altri la proprietà di alcuni semi e delle uova di rana di decomporre gli alcaloidi. Tornerò diffusamente su questi fatti a lavoro compiuto.

(1) Th. Weyl. *Ueber den Einf. chem. Agentien auf die Assimilationsgösse grüner Pflanzen.* — *Erlanger phys. med. Sitzung bericht*, 1881.

Non posso però; concludendo, non richiamare l'attenzione sui risultati già ottenuti, permettendomi anche le seguenti conclusioni generiche.

1.^o I semi, le radici e le piante risentono più o meno potentemente dell'azione di certi alcaloidi; da questo punto di vista non si può far distinzione netta tra protoplasma vegetale e animale, e molto meno fare una classificazione dei veleni, distinguendoli in animali e vegetali, e chiamando veleni esclusivamente animali gli alcaloidi.

2.^o Gli alcaloidi più potenti per il regno animale non dispiegano uguale azione sui vegetali, e viceversa; così la chinina e la cinconamina che sono potenti veleni per il protoplasma vegetale non lo sono, proporzionalmente, per quello animale; la morfina, veleno potente per l'uomo, rimane inoffensiva per la pianta adulta, e così via.

3.^o Uno stesso alcaloide non dispiega uguale azione sui vari rappresentanti del regno vegetale; per poco che vari la natura del protoplasma vegetale varia anche l'azione dell'alcaloide.

Dal punto di vista generale lo studio dell'azione degli alcaloidi su organismi semplici, quali i semi e le piante, può portare molta luce sulla varia natura ed eccitabilità del protoplasma.

DELLA PEPTONURIA

PER IL DOTT.

LUSSANA FELICE di PIETRO (1)

È dimostrato esistere un rapporto fra *febbre* e *peptonuria*. Gerhardt ritenne quella siccome *causa* e questa quale *effetto*, e Poehl pure attribuì una essenziale influenza ai processi febbrili nella produzione della peptonuria; mentre al contrario i

(1) Sunto dell'Autore. La memoria in extenso venne pubblicata nella Rivista veneta di Scienze Mediche come tesi di laurea.

risultati di Maixner, di Jaksch e di Grocco tenderebbero ad allontanare di molto fra loro questi due importantissimi sintomi. Ed anch'io, per la abbastanza frequente peptonuria con apiresia, per la frequentissima mancanza dei peptoni nella febbre anche protratta e molto elevata, e per le oscillazioni della peptonuria tante volte affatto inverse a quelle della febbre, credo doversi ritenere che la *peptonuria esista affatto slegata da qualsiasi movimento febbrile, e che l'assorbimento di peptoni entranti in circolo da focolai infetti, possa avvenire senza che vengano assorbiti materiali pirogeni.*

In quanto ai *rapporti fra albuminuria e peptonuria*, considerando che l'albumina è componente integrale del sangue mentre peptoni normalmente non vi si riscontrano, che l'albumina non è punto diffusibile mentre gli altri lo sono, che nessuna delle tante cause che possono suscitare l'albuminuria è atta di altrettanto a produrre la peptonuria e tutto ciò convalidando con parecchie delle mie ricerche e con quelle di altri concludo *che mentre sono causa di albuminuria tutti quei momenti che rendono possibile la diffusione di un corpo per sè stesso non diffusibile, lo sono per la peptonuria tutte quelle condizioni atte a far comparire i peptoni nel sangue.*

Ma contro questa massima stanno Poehl e successivamente Senator, i quali sostengono che in ogni orina albuminosa ed a reazione acida si trovino peptoni, e spiegano tali rapporti con l'azione peptonizzante del tessuto renale e delle pareti vescicali sull'albumina del sangue filtrante attraverso i reni. Ma i miei molti casi in cui vi ha peptonuria senza albuminuria, e più ancora quelli in cui vi ha dell'albumina, tante volte anche abbondante, e nulla di peptoni; e i risultati sotto questo punto di vista importantissimi, ottenuti da Maixner, come pure le numerosissime (800) ricerche compiute da Jaksch, e quelle (350) di Grocco, non mi permettono di dar valore alla teoria di Poehl e di Senator.

Intimo ed essenziale è invece il nesso che passa fra *peptonuria ed infiammazione*. Già Hofmeister, Maixner e Jaksch fissarono un tale concetto *nel riferire la peptonuria in un grandissimo numero di casi alla presenza nell'organismo di un prodotto flogistico purulento o ricco di elementi cellulari.* E in

seguito Grocco specificando sempre più questo concetto con-
cluse che *indubbiamente i peptoni da focolai d'inflammazioni
flemmonose, purulente, crupose, ecc., passano nel sangue e di là
nelle urine*; esponendo, oltre a casi più comuni, una buona rac-
colta di nefriti acute e subacute, e di reumatismi poliarticolari
acuti e subacuti, in cui, quasi costantemente rinvenne i peptoni
nelle urine; mentre, in tutti i casi da lui esaminati di forme
inflammatorie semplici, la peptonuria non figura mai. Però, die-
tro le mie ricerche aggiungerei essere necessario *che i focolai
inflammatorii, le raccolte marciose, e gli essudati morfici di
qualsiasi natura, sieno di data recente e in condizioni di fa-
cile assorbimento*. Queste due condizioni ci danno ragione della
mancanza della peptonuria in alcuni casi, pur essendovi nel-
l'organismo ragioni di sua esistenza: così a mo'd'esempio le pleu-
riti purulente di antica data, nelle quali la pleura è talmente
inispessita e di struttura così alterata, da essere affatto inetta
al riassorbimento; le broncorree e tubercolosi polmonali al pe-
riodo di escavazione ed ampia distruzione del polmone, che, per
la struttura speciale del tessuto colpito (che già per sè stesso
è molto più adatto agli scambi gazzosi che umorali) e anche per
loro propria natura, rendono maggiormente difficile l'assorbi-
mento: e inoltre anche perchè i prodotti purulenti dei polmoni
si trovano il più delle volte in cavità affatto aperte, e nelle
migliori condizioni per mantenersi evacuate mercè le continue
contrazioni e compressioni normali e patologiche (respiro, tosse,
vomito), che quasi ne spremono fuori questi prodotti. Per cui
anzi si dovrà ritenere che, *in quei casi di tubercolosi polmonale
in cui esiste un'abbondante peptonuria, con grande probabilità,
vi sieno caverne chiuse, ripiene di pus e di detriti mortificati di
ogni sorta, e che probabilmente tali caverne sieno da distruzione
polmonale anziche da bronchettasie*.

La peptonuria finalmente è espressione ancora di altre alte-
razioni ben più gravi e più estese dell'organismo animale. Essa
infatti si collega a speciali stati degenerativi e discrásici: così
la si rinviene nei casi di carcinomi, di sarcomi e linfo sarcomi,
di scorbutto, di porpora emorragica, di febbri miasmatiche, di
cachessie palustri, di febbri tifoide, di atrofia gialla acuta del
fegato, di avvelenamento acuto per fosforo, ecc. *In questi casi*

è da ritenersi la *peptonuria* siccome l'espressione di una speciale alterazione del ricambio molecolare organico, come per altre alterazioni si avrebbero invece la *glicosuria*, l'*albuminuria* essenziale, l'*acetonuria*, la *chiluria*, l'*azoturia* e la *fosfaturia*. Però, nei casi speciali di atrofia gialla acuta del fegato, di avvelenamento acuto per fosforo, di cancro, specie midollare, di linfo-sarcoma, ecc., questa speciale alterazione del ricambio molecolare organico è localizzata principalmente nell'organo od organi affetti, o nella massa del tumore; per cui il protoplasma dei loro elementi cellulari si tramuta in peptone, nello stesso modo con cui, per processo affatto fisiologico, le fibre muscolari organiche dell'utero, dopo la gestazione, subiscono la trasformazione di gran parte del loro protoplasma in peptone, dando così luogo alla involuzione normale di quest'organo, come ultimamente ebbe a dimostrare Fischel.

Nella parte speciale, che è la terza del presente lavoro, tratterai brevemente delle varie malattie da me studiate in rapporto alla *peptonuria*, ed eccone le più importanti conclusioni:

1.^o *Nelle pneumoniti crupali la peptonuria è espressione di risoluzione e di riassorbimento, fosse anche parziale, dell'essudato crupale; e inoltre: la comparsa dei peptoni nelle urine è il primo e forse l'unico sintomo dell'iniziarsi della risoluzione nello stretto senso anatomico; e si potrà sperare nella prossima comparsa di tutta la sindrome clinica dei sintomi della risoluzione generalizzata, quanto più presto i peptoni saranno comparsi e andranno crescendo nelle urine. Invece: la mancanza di peptonuria massimamente in pneumoniti estese, e con espettorazione scarsa, sarà per lo più indizio infausto.*

2.^o *Nelle malattie delle sierose la peptonuria si manifesta, oltre che nelle infiammazioni purulenti, in tutta quella varietà di forme, che fu dagli Autori così diversamente nominata, e che comunemente si comprende sotto il nome di scrofolosi delle sierose; ed è per la somma difficoltà diagnostica da queste presentata che mi preme fissare l'attenzione sulla importanza che potrebbe forse acquistare la peptonuria nel farle riconoscere fin dal loro primo insorgere, e farle distinguere dalle forme neoplastiche o infiammatorie semplici, nelle quali non figura mai la peptonuria: giacchè, neppure la tubercolosi, presa in sè stessa,*

non è mai fonte di peptonuria, come ce lo dimostrano tutti i casi di tubercolosi polmonale acutissima, di peritoniti tubercolari genuine, ecc. Inoltre, a proposito di un caso di peritonite tubercolare, complicata a perforazione intestinale ed a successiva peritonite purulenta saccata, non avvertita da nessun sintomo adeguato, piacemi ricordare *il grande valore*, giustamente attribuitogli già da Jaksch, *che assume la peptonuria nella diagnosi di quelle peritoniti purulente, che, insorgendo in un peritoneo cronicamente ammalato, non danno alcun sentore di sè, e fanno poi strabiliare al tavolo di sezione.*

3.^o *Nelle malattie del fegato* deve ritenere che la peptonuria, se vi esiste, sia dovuta unicamente alla natura del processo morboso che lo incoglie, e mai alle qualità funzionali proprie dell'organo ammalato.

4.^o In tutte quelle malattie in cui, sia per profonde alterazioni nervose del sistema trofico, sia per gravissimi perversimenti umorali si effettui un rapido e gravissimo deperimento nella nutrizione generale, può manifestarsi la peptonuria quale espressione dei copiosi detriti organici, che forse per la scarsità del respiro, e in generale, per il quasi spento lavoro organico, non possono essere trasformati in quelle sostanze, sotto le cui forme ordinariamente si sogliono mostrare all'esterno per le varie secrezioni tali detriti. Però avverto, che questa nuova genesi di peptonuria, sebbene basata su tre casi da me molto bene constatati, pure non si potrà sì tosto abbracciare, senza che esperimenti clinici e fisiologici ben diretti non vengano a convalidarla.

Finalmente il quarto capitolo tratta di alcune questioni generali riguardanti principalmente la natura varia dei peptoni che si incontrano nell'economia animale, e la patogenesi generale dei peptoni che patologicamente o anche fisiologicamente si constatano nelle urine.

Del primo di questi argomenti riporterò le parole testuali con cui lo riassunsi: Esiste un processo digestivo che trasforma le sostanze albuminoidi in *un peptone* che è eminentemente plastico e *progressivo*, atto cioè alla costituzione di elementi morfici vivi; ed esistono consecutivamente altri processi, molto simili a quello di una decomposizione organica, che riconducono

questi stessi elementi morfici ad un prodotto che si è ugualmente detto *peptone*, ma inassimilabile ed eminentemente *regressivo*: per ora nella scala chimica figurano vicinissimi, tanto che da taluno si era assimilato il processo della digestione a quello della putrefazione; ma nella scala biofisiologica sono così distinti fra loro, che l'uno figura come *generatore di elementi vivi*, l'altro come *prodotto di decomposizione cadaverica*.

Intorno al secondo argomento, rammenterò in primo luogo come Hofmeister, per spiegare la mancanza della peptonuria nella leucemia, non concedendo nessun valore alla natura diversa dei peptoni, ma riconoscendo ad essi una parte puramente passiva, dichiarò che i *leucociti del sangue hanno la proprietà e l'ufficio di fissare i peptoni, così come le emazie fissano l'ossigeno*. Questo principio, d'altronde molto curioso, per molte ragioni, che qui non posso riprodurre per brevità di spazio, non può essere da me ammesso; ed al contrario io credo che i peptoni, i quali in alcuni casi molto abbondantemente si riscontrano nel corpo dei leucociti, non sieno altro che l'espressione di un fatto patologico, e che derivino direttamente da una trasformazione del loro protoplasma per perverso processo nutritivo. Questa stessa trasformazione patologica è quella che pure avviene negli elementi proprii del muscolo durante la involuzione uterina, in quelli del fegato nell'atrofia gialla acuta, in quelli del cancro nel disfacimento a cui è per sua natura destinato, in quelli della milza nella febbri miasmatiche, in quelli di parecchi organi nell'avvelenamento acuto per fosforo, in quelli finalmente del sangue e degli organi ematopoietici nello scorbutto, nella porpora emorragica, ecc. Come avvenga questa trasformazione è molto difficile il dirlo; è probabile che si abbiano meccanismi diversi nei diversi processi morbosi. Però, trattandosi specialmente di essudati infiammatori, il cui esito è di frequente il rammollimento necrobiotico, trattandosi di neoproduzioni distruttive e fors'anche di processi degenerativi, infine trattandosi di processi locali nei quali forse non sarebbe possibile l'ammettere un vero perversimento organico generale, possiamo pensare alla prima naturale trasformazione che subisce la materia organizzata dopo morte, per cui parte del protoplasma cellulare si trasmuta in peptone, ed ammettere

che un processo di tal natura sia pure quello per cui in questi casi avviene la fluidificazione peptonizzante dei tessuti.

Bisogna ricordare l'opinione emessa da Eichwald, che *gli essudati siero-fibrinosi non si riassorbono che a prezzo di una precedente peptonizzazione, senza che per ciò abbia luogo peptonuria*. Questo concetto, se venisse riconfermato, rafforzerebbe e completerebbe a meraviglia la nostra ipotesi, che si basa sul principio fondamentale che tutti i processi di *trasformazione digestiva ed assimilativa* da un lato, *dissimilativa* dall'altro, non hanno altro scopo che di rendere *assorbibili ed eliminabili* sostanze *progressive o regressive*: ed alle prime di queste apparterebbe l'essudato siero-fibrinoso, il quale ancora non ha servito ad alcuna organizzazione, ma trovasi semplicemente fuori della massa circolante per alterazioni ad esso affatto estranee.

SULL' AZIONE

DELL' IDROGENO NASCENTE SUL PROPIONITRILE

DEL DOTT.

GIUSEPPE PISABELLO

In due Memorie pubblicate dal chiarissimo mio professore Pietro Spica « Sulle ammine corrispondenti all'alcole propionico » (1) e sull'azione dell'idrogeno nascente sui nitrili (2), dimostrava come dalla riduzione dei nitrili non si forma solo l'ammina primaria corrispondente, ma anco la secondaria e la terziaria. Nell'ultima delle citate note si riservava poi di estendere le esperienze sopra il nitrile propionico e la propionitiammina. Egli assai cortesemente volle lasciare libero a me il presente tale argomento, acciò potessi vedere se risultati analoghi si ottenevano nella riduzione dei nitrili della serie grassa.

(1) Gazz. Chim. ital., t. IX, p. 555.

(2) Atti del R. Istit. ven. di scienze, lett. ed arti, vol. LVII, p. 100.

Versati perciò in un ampio pallone munito di refrigerante ascendente gr. 40 di propionitrile purissimo con dell'acqua e dell'alcole tanto da tenerlo in soluzione, feci agire per quindici giorni l'idrogeno nascente sviluppato con zinco ed acido cloridrico alla temperatura di 40-50°. Dopochè vidi che non si svolgeva più idrogeno e che v'era in eccesso dello zinco, filtrai e trattai con eccesso di soluzione concentrata di soda caustica, e da questo liquido, mediante ripetuti trattamenti con etere, estrassi le ammine che riottenneva poi salificate dall'etere mediante successivi trattamenti, con acido cloridrico diluito. Ben inteso che prima di fare quest'ultima operazione l'etere venne lavato due o tre volte con acqua distillata.

Riuniti i liquidi cloridrici ed evaporati lentamente a b. m., ebbi un residuo α di cloridrati assai deliquescenti. Dal liquido sodico ebbi un'altra porzione di cloridrati β salificando con acido cloridrico il prodotto della distillazione di esso con vapore di acqua.

Tanto il residuo α come il residuo β furono trattati con alcole assoluto e, separati i liquidi alcoolici per filtrazione da una parte indisciolta volatile senza fondersi costituita da cloruro ammonico, vennero evaporati separatamente a b. m. Degli estratti alcoolici determinai il punto di fusione, che riscontrai essere incostante, incominciando essa a 134° per non essere completa che a 148°, il che mi fece già sospettare trattarsi di un miscuglio di cloridrati di più propilammine.

Riscontrato identico il comportamento delle due porzioni di cloridrati α e β , le riunii e non potendo fare la separazione di quelli per cristallizzazione frazionata, essendo essi deliquescentissimi, pensai di separare i loro cloroplatinati.

Disciolsi perciò gr. 1,905 di cloridrato in 10 gr. di alcool, aggiunti dell'etere, quindi un eccesso di soluzione concentrata di cloruro di platino. Ebbi così un precipitato di cloroplatinato (α), che raccolto in filtro e lavato bene con alcool eterizzato, posi ad asciugare in stufa a 85°-90°. Questo cloroplatinato era solubile completamente nell'acqua fredda, più nella calda, pochissimo nell'alcool, insolubile nell'etere. Il liquido di filtrazione addizionato di un po' d'acqua, e fatto evaporare finchè non si avesse a sentire minimamente l'odore dell'alcole ed etere, lasciò

per raffreddamento depositare un cloroplatinato (β) in lamelle cristalline, che, lavato tre o quattro volte con piccole quantità d'acqua fredda, fu posto ad essiccare. Dall'acqua madre ottenni per evaporazione di parte del liquido nuova quantità di cloroplatinato che unii a (β).

Il cloroplatinato (α) venne disciolto in acqua calda, e questa per raffreddamento lasciò cristallizzare un cloroplatinato (α_1) in cristalli ben distinti del sistema monoclini. Dall'acqua madre per evaporazione di acqua ebbi nuovo cloroplatinato (α_2) in cristalli aghiformi, apparentemente differenti dei primi, ma che risultarono appartenenti pure al sistema monoclini. Un terzo cloroplatinato (α_3) in cristalli non tanto ben distinti lo ebbi per evaporazione ulteriore dell'acqua madre del secondo.

Tutti questi cloroplatinati essiccati a 100° e bene asciutti furono analizzati dando i seguenti risultati:

Cloroplatinato α_1 .

Gr. 0,3675 di cloroplatinato diedero gr. 0,135 di platino, ossia un per cento uguale a 36,73.

Cloroplatinato α_2 .

Gr. 0,233 di cloroplatinato lasciarono gr. 0,0865 di platino, cioè un per cento pari a 37,12.

Cloroplatinato α_3 .

Gr. 0,1635 di cloroplatinato lasciarono gr. 0,055 di platino, ossia un per cento uguale a 33,63.

Cloroplatinato β .

Gr. 0,1125 di cloroplatinato diedero gr. 0,39 di platino, ossia un per cento uguale a 34,6.

Dai dati analitici riscontrati si può dire, come i due primi cloroplatinati α ed α_1 sieno di pura monopropilamina, richiedendo la teoria per questo il 36,31 per cento di platino; mentre il 3.^o ed il 4.^o dovranno essere un miscuglio dei cloroplatinati di più propilamine avendo io riscontrato una quantità di platino maggiore di quella che richiederebbero i cloroplatinati della dipropilamina (Pt richiesto $\% = 31,75$) e della tripropilamina (Pt richiesto $\% = 27,91$) e minore invece di quello della monopropilamina.

Non potendo quindi stabilire nettamente quale delle propilamine siasi formata nella riduzione del nitrile propionico oltre

la primaria, volli fare la separazione delle ammine valendomi della proprietà che ha l'acido nitroso di agire differentemente sulle diverse ammine.

Disciolsi perciò gr. 5 di cloridrati in 12 gr. di acqua e posi in un palloncino con gr. 10 di nitrito potassico sciolti in 80 gr. d'acqua. Riscaldando osservai tosto uno sviluppo abbondante di azoto nel palloncino, mentre del prodotto distillato vidi galleggiare un olio giallastro che non poteva essere che della nitrosodipropilammina, la quale venne constatata dalla colorazione caratteristica che fornì con la reazione di Liebermann.

Continuata la distillazione a lungo ed accertatomi che nel palloncino c'era ancora del nitrito potassico inalterato, vi versai una soluzione di soda caustica e ridistillai. Nel distillato era manifesta la reazione alcalina e marcato pure l'odore di ammine. Neutralizzato il liquido distillato con acido cloridrico e tirato a secco a b. m., venne ripreso con alcool assoluto. Il liquido alcoolico evaporato completamente ed il residuo ripreso con acqua e soluzione concentrata di cloruro di platino diede un cloroplatinato che per la piccolissima quantità non poté essere analizzato, e ciò forse perchè, come potei pure osservare quando ottenni i cloridrati (β), nella distillazione con soda di liquidi contenenti sali di propilammine una parte di queste si trasforma in ammoniaca.

Mi pare quindi poter concludere, come pure nella riduzione del propionitrile si formino, oltre che l'ammina primaria anche in piccola quantità, la di e tripropilammina, venendo così a constatare per la serie grassa ciò che il prof. Spica ebbe per primo a riscontrare nella riduzione dei nitrili della serie aromatica.

Dall'Istituto di Chimica farmaceutica della R. Università di Padova,
1.º agosto 1886.

SINTESI DEGLI ETERI TRIMESITICI

NOTA

di **ARNALDO PIUTTI**

« Onde risolvere mediante la sintesi il problema della costituzione delle asparagine, voleva preparare l'etere della semialdeide dell'acido malonico o l'*etere formilacetico*:



facendo agire l'acido formico sull'etere sodio-acetico.

« Quantunque per ciò che sappiamo dai numerosi lavori di Geuther, Wancklyn, Oppenheim e Precht, Frankland e Duppa, e più recentemente di Baeyer riguardo l'azione del sodio sugli eteri, non mi sembrasse probabile la formazione dell'etere formilico in tale reazione, pure, non avendo trovato nella bibliografia dell'argomento nessun cenno di questa esperienza, la volli fare seguendo le indicazioni che Wislicenus dà per la preparazione dell'etere acetil-acetico (*Lieblg's Ann.* 186, 161).

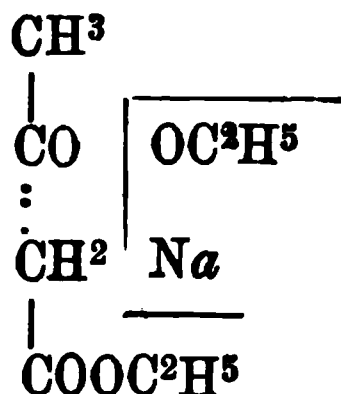
« Perciò feci agire gr. 30 di sodio tagliato in pezzetti sopra gr. 300 di etere acetico ed al prodotto ancora caldo, aggiunsi a poco per volta 60 gr. di acido formico anidro diluiti coll'egual peso di acqua.

« Dopo aggiunta di altri 150 gr. di acqua ottenni il liquido diviso in due strati: l'inferiore, acquoso, contenente formiato sodico, alcool etilico ed etere acetilacetico disciolti; il superiore risultante da una mescolanza di acetato etilico inalterato, alcool etilico ed etere acetilacetico che separai mediante ripetute distillazioni frazionate. Quest'ultimo venne purificato con cura e ottenuto col punto di ebollizione costante 180°-181°, presentava l'odore di fragola caratteristico e le note reazioni col cloruro ferrico e coi bisolfiti.

« Dubitando che in una frazione bollente a temperatura più bassa (165°) vi potesse essere il composto formilico, ne trattai una parte con resorcina ed acido solforico. Secondo la reazione di Baeyer avrebbe dovuto formarsi umbelliferone fus. 225° ; mentre invece ottenni il β -metilumbelliferone di Pechmann e Duisberg fus. verso 185° (*Be.* XVI, 2119), ciò che dimostra la presenza dell'etere acetil-acetico anche in quella porzione.

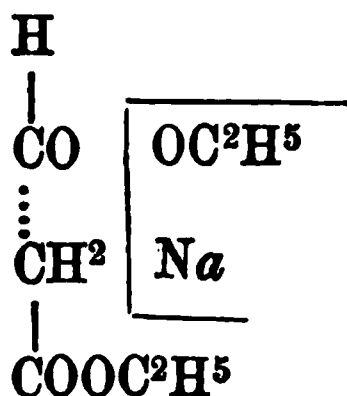
« Nè ottenni risultati diversi dagli indicati anche facendo agire il sodio sull'etere acetico alla temperatura più bassa possibile e aggiungendo l'acido formico nel prodotto raffreddato con ghiaccio.

« Queste esperienze servono se non altro a confermare che nella reazione del sodio sull'etere acetico si forma il derivato sodico dell'etere acetilacetico che viene scomposto dall'acido formico in formiato ed etere libero. La sintesi dell'etere acetilacetico avviene perciò mediante la concatenazione di due molecole di acetato di etile secondo lo schema:



e nella questione così discussa della formazione di questo composto tutti sono fin qui d'accordo.

« Se ciò è, l'etere formilacetico si dovrebbe formare impiegando molecole uguali degli eteri formico e acetico, secondo lo schema:



Guidato da questo concetto, ho fatto perciò agire 16 gr. di sodio, tagliato in piccole striscioline, sopra 72 gr. di formiato etilico e 86 gr. di acetate di etile, corrispondenti ai pesi molecolari delle due sostanze.

« La reazione, da principio assai energica, si compie con sviluppo di idrogeno e ossido di carbonio; bisogna perciò raffreddare immergendo il pallone nel ghiaccio pestato e non scaldare a b. m. che dopo aver aggiunto a poco a poco tutto in sodio. Il metallo si scioglie dando un derivato sodico gelatinoso il quale scompare col successivo riscaldamento. Dopo 4 ore si ottiene un liquido colorato in giallo-bruno, denso, fluorescente, al quale, mentre è ancora caldo, si aggiungono gr. 42 di acido acetico glaciale diluiti collo stesso peso di acqua. La reazione che avviene è assai viva; bisogna versare l'acido a poco a poco e agitare continuamente per evitare la formazione di grumi cristallini, indi, perchè tutto si sciogla, aggiungere altri 80 gr. di acqua.

« Il liquido così ottenuto si distilla a b. m. per separare gli eteri inalterati, poscia, ancora caldo, si allunga con acqua bollente sino a che comincia a intorbidarsi; l'olio che si separa si ridiscioglie mediante aggiunta di alcool.

« Col riposo si depongono lunghi aghi di una sostanza talvolta mescolata coll'olio, da cui si libera filtrando alla pompa, lavando con acqua alcoolica e comprimendo fra carta da filtro.

« Basta cristallizzare questa sostanza una o due volte dall'alcool allungato per ottenerla perfettamente pura e in lunghi aghi prismatici, splendenti, che fondono verso 133°. Non contiene acqua di cristallizzazione.

« Nella combustione si ottennero i seguenti risultati:

Gr. 0,2414 di sostanza dettero gr. 0,135 di acqua e gr. 0,5425 di CO², ossia in cento parti:

$$C = 61.29$$

$$H = 6.21$$

« Questi valori corrispondono alla formola dell'etere formilacetico meno una molecola di acqua:



per cui si calcola :

$$C = 61.22$$

$$H = 6.12$$

« Questa sostanza però ha il comportamento di un etere aromatico, poichè bollita con potassa acquosa concentrata svolge alcool e il residuo secco scaldato fortemente dà benzina.

« Il punto di fusione, che corrisponde a quello indicato nella letteratura (1) e le reazioni che seguono mostrano che la sostanza è l'etere trietilico dell'acido trimesitico :



« *Azione della potassa alcoolica.* — Gr. 0,596 di sostanza con 5 c.c. di alcool e 5 c.c. di una soluzione di potassa conteneate gr. 0,560 di KOH, si fanno bollire a ricadere per mezz'ora, indi si distilla la maggior parte dell'alcool, si diluisce con acqua, si aggiunge qualche goccia di tornasole e si determina coll'acido solforico normale la potassa rimasta inalterata. Per la saturazione occorrono c.c. 1,95 di H^2SO^4 norm. corrispondenti a gr. 0,2184 di potassa: nella saponificazione si consumarono dunque gr. 0,3416 di questo alcali.

« La quantità calcolata (1 mol. di etere per 3 KOH) è di gr. 0,3405.

« *Trimesitato d'argento.* — La soluzione neutra precedente di trimesitato potassico si rende leggermente alcalina con ammoniaca, indi si precipita con nitrato d'argento, si lava il precipitato molte volte con acqua tiepida, si secca e si analizza:

Gr. 0,366 di sale seccato a 100° dettero gr. 0,2235 di argento, ossia in cento parti:

trovato

61.06

calcolato per $C^6H^3(COOAg)^3$

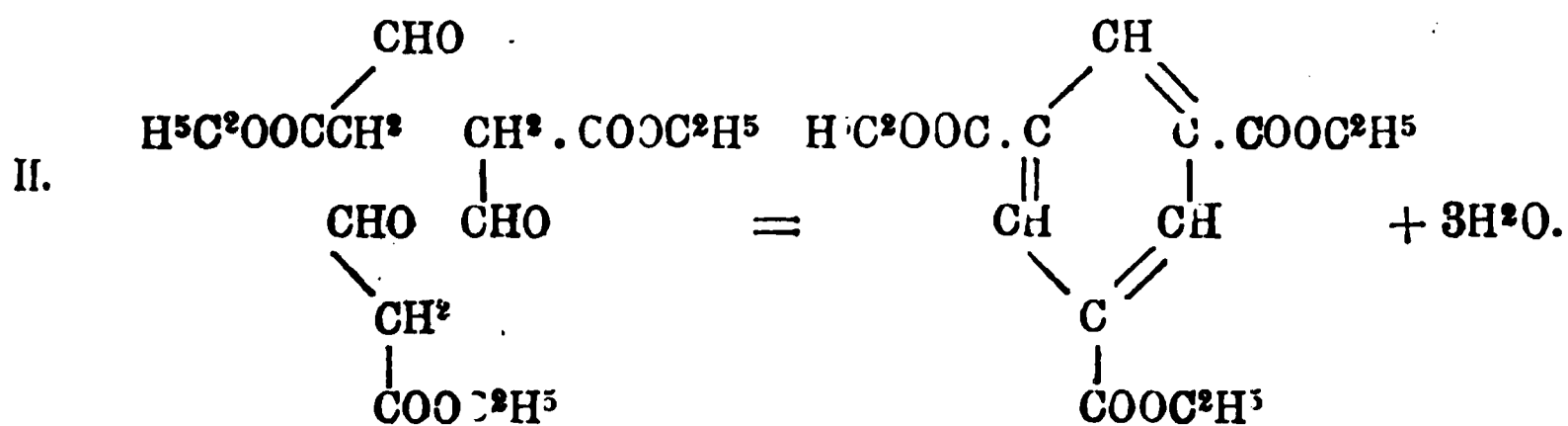
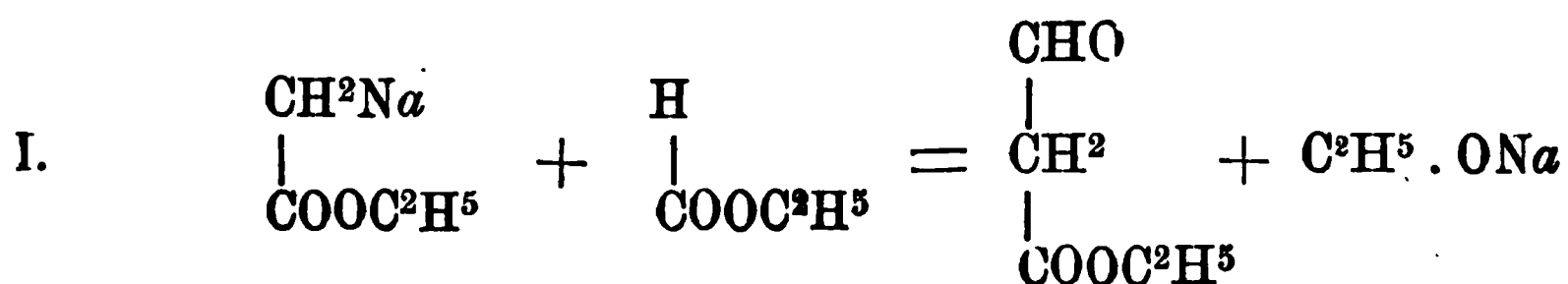
61.02

« Saponificando con potassa l'etere trimesitico ed aggiungendo alla soluzione acquosa concentrata acido cloridrico, si ottiene un precipitato che cristallizzato dall'acqua bollente fornisce due

(1) Fittig e Furtenbach (*Ann. Chem. Pharm.*, 147, 301) danno 129°, H. Ost. (*Journ. für prakt. Ch.* 15, 314) dà 133°.

sali potassici dell'acido trimesitico, probabilmente il mono e il bipotassico; l'uno cristallizzato in tavolette quadrate, l'altro in aghi leggieri di splendore sericeo. Per ottenere l'acido trimesitico libero bisogna perciò preparare un sale metallico e scomporlo coll'idrogeno solforato. Col sale di rame ottenni in questo modo una bella preparazione di acido trimesitico, colla quale ne riscontrai i principali caratteri.

«La sintesi del trimesitato trietilico nella reazione del sodio sulla mescolanza di formiato e acetato etilico non può spiegarsi che colla formazione intermedia dell'etere formilacetico, del quale tre molecole si concatenano con eliminazione di tre molecole di acqua. Questa reazione viene espressa dalle seguenti equazioni:



«Secondo queste equazioni facendo reagire il sodio sopra altri eteri degli acidi formico e acetico, si dovrebbe ottenere sempre l'etere trimesitico dello stesso radicale alcoolico unito all'acido acetico, mentre che il radicale alcoolico dell'acido formico si dovrebbe eliminare sotto forma di alcoolato.

«Sperava di poter confermare sperimentalmente l'asserto facendo agire il sodio sopra molecole uguali,

1.^o di formiato metilico e acetato etilico,

2.^o di formiato etilico e acetato metilico,

dovendosi avere nel 1.^o caso trimesitato trietilico, nel 2.^o trimesitato trimetilico. Ma il prodotto della reazione è in tutti due i casi una mescolanza dei due trimesitati metilico ed etilico, poichè sin da principio avviene fra gli eteri acetice e formico

una mutua doppia decomposizione per cui si trovano contemporaneamente presenti nella reazione tutti e quattro gli eteri.

L'azione del sodio sugli eteri misti è più energica che sugli eteri dello stesso radicale alcoolico e i trimesitati si separano anche meno bene. Il punto di fusione del prodotto cristallizzato una volta è compreso fra 105° e 110° . Con successive cristallizzazioni frazionate dall'alcool non si riesce ad una completa separazione dei due eteri.

« Ho ottenuto facilmente l'etere trimetilico dell'acido trimesitico facendo agire il joduro di metile sul trimesitato d'argento. Questo etere cristallizza dall'alcool acquoso in piccoli aghi setacei e fonde a 143° , cioè 10 gradi al disopra del corrispondente etere etilico. Una mescolanza di parti uguali dei due eteri fonde precisamente dai 105° ai 110° come nel caso del prodotto avuto nell'azione del sodio sugli eteri misti.

« Se il sodio si scioglie nell'acetato di etile e si aggiunge il formiato etilico a poco per volta si ottiene una reazione assai energica. L'etere formico si scompone interamente in alcoolato e ossido di carbonio; e dal prodotto, col metodo già indicato, non si ricava che etere acetilacetico.

« Questa esperienza parla in favore delle equazioni date, per le quali è necessaria la simultanea presenza dei due eteri formico ed acetico onde avvenga mediante il sodio la formazione dell'etere trimesitico.

« Il metodo di preparazione che forma argomento di questa Nota si raccomanda non solo per la speditezza e semplicità dell'esecuzione ma anche per il rendimento. Da 100 gr. di etere formico si possono ottenere 6-7 gr. di trimesitato puro. Inoltre dalle acque madri acquoso-alcooliche da cui venne separato l'etere trimesitico si ricava una buona quantità di etere acetilacetico, distillando l'alcool, estraendo con etere la parte acquosa, e rettificando il residuo della soluzione eterea dopo eliminato questo solvente a b. m.

« Lo studio dell'azione del sodio sopra molecole uguali di etere formico e acetilacetico viene continuata.

« Non posso finire questa Nota senza ringraziare il prof. G. Körner per l'ospitalità accordatami nel suo laboratorio e per i consigli di cui mi fu largo nell'esecuzione di questo lavoro. »

SUL CONTENUTO IN ALCALOIDI

CHE ACCOMPAGNANO

LA CHININA NEL SOLFATO DI CHININA COMMERCIALE

Nota del Dott. L. SCHAFER

(Chimico della fabbrica di Chinina di C. F. Bohringer e Sohne
in Mannheim).

In questi ultimi tempi fu discussa ripetutamente la quistione del contenuto in alcaloidi secondarii del solfato di chinino commerciale. L'attenzione pubblica fu tratta su quest'argomento dai notevoli risultati ottenuti da J. E. de Vry nelle sue determinazioni di cinconidina nei solfati di chinina di diversa provenienza. Ciò si verificò in Francia più specialmente, ove la Société de Pharmacie e l'Accadémie de Médecine ripetutamente si occuparono della questione, e dove il nuovo codice contiene un metodo d'assaggio discretamente rigoroso.

Io contribuirei a chiarire questo soggetto colle seguenti comunicazioni :

L'alcaloide che soprattutto deve essere preso in considerazione, come accompagnante la chinina nel solfato del commercio, è la cinconidina, il cui solfato neutro, come è noto, possiede una grande tendenza a cristallizzare insieme al solfato neutro di chinina, formando gli stessi cristalli.

Agitando semplicemente con acqua fredda la miscela cristallina dei sali di questi due alcaloidi, non è possibile di separare dal solfato di chinina il solfato di cinconidina, ad onta della maggior solubilità nell'acqua di quest'ultimo, poichè i cristalli sono molto difficilmente attaccati dall'acqua fredda. Con tale trattamento non si fa che esportare le acque madri essicatesi e sciogliere alcun poco dei cristalli.

Le cose procedono diversamente se si elimina l'acqua di cristallizzazione del solfato, lasciandolo sfiorire, oppure essiccandolo. In tali circostanze i cristalli resistenti si scompongono e i sali dei due alcaloidi si svincolano vicendevolmente. Oppure, se portando all'ebollizione, si sciolgono completamente i cristalli, nel qual caso avviene egualmente una separazione del sale facilmente solubile da quello difficilmente solubile. In ambedue questi casi troveremo nel liquido di lavaggio la maggior parte della cinconidina contenuta nel solfato di chinina.

Il procedimento indicato dapprima, cioè del lavaggio del solfato cristallizzato con acqua fredda è quello della Farmacopea germanica II. Secondo quanto precede non può recar meraviglia che un solfato di chinina con un contenuto in cinconidina del 12 %, possa per la Farmacopea stessa soddisfare.

Facendo astrazione anche dalla questione se un solfato con quella quantità di cinconidina, che è nei limiti concessi dalla Farmacopea germanica possa equivalere dal lato terapeutico al solfato puro, vi hanno sempre altre circostanze, le quali rendono altamente desiderabile che si adotti presso di noi un più rigoroso ed esatto metodo d'assaggio di questo importantissimo medicamento.

Un solfato cristallino corrispondente alla Farmacopea germanica II, in seguito a sfiorimento (causato da soventi travasi o da altre circostanze), e quindi per una causa che certamente non rende il solfato di minor valore, può in una successiva ricerca essere non più corrispondente alla Farmacopea, cioè secondo lo spirito dell'assaggio può essere trovato impuro.

Un metodo d'assaggio che può arrecare una tale confusione, non devesi convenientemente modificare oppure sostituire con uno migliore?

L'esame ottico del solfato di chinina praticamente non è raccomandabile.

In quanto segue vi hanno modificazioni soddisfacenti degli assaggi di Kerner e di Hesse:

1.° Secondo Kerner si prendono 2 gr. di solfato di chinina, si essicano completamente a 100° C., si agita il solfato disgregato con 20 c.c. di acqua distillata della temperatura di 18° C. entro un piccolo bicchierino, si colloca questo in un bagno maria

mantenuto a 18° C (una tale temperatura la ritengo più conveniente di quella di 15° C, specialmente nella stagione calda, siccome si avvicina di più alla temperatura dell'ambiente), si agita con bacchetta di vetro per una mezz'ora, si filtra ed a 5 c.c. del filtrato si aggiungono 6 c.c. di ammoniaca a 0,960.

Si deve ottenere una soluzione limpida.

2.^o Secondo Kerner si prendono 2 gr. di solfato, si agitano in un piccolo vaso di vetro con 20 c.c. di acqua distillata, si colloca su un bagno-maria che si mantiene a 100° C., e si agita frequentemente con bacchetta di vetro. Dopo mezz'ora si toglie il bicchiere, si aggiunge tant'acqua quanto quella evaporata, si abbandona per mezz'ora e si porta in seguito in un bagno freddo (18° C.), ove si lascia il tutto per una mezz'ora, agitando di sovente. Si filtra, a 5 c.c. del filtrato si aggiungono c.c. 7 $\frac{1}{2}$ di ammoniaca a 0,960.

Deve ottenersi una soluzione limpida.

(Approssimativamente il metodo del codice francese.)

In questo procedimento debesì avere gran cura di agitare diligentemente durante il raffreddamento per tutto lo spazio di tempo prescritto, onde evitare una soprasaturazione della soluzione di solfato di chinina.

3.^o Secondo Hesse si prende 1 gr. di solfato, si introduce in un tubo d'assaggio sufficientemente capace, si aggiungono 20 c.c. di acqua distillata, si fa bollire per alcuni minuti sulla fiamma a gaz, si lascia raffreddare alla temperatura dell'ambiente, si filtra, e a 5 c.c. del filtrato si aggiunge 1 c.c. di etere e 5 gocce di ammoniaca, si sbatte alcune volte in un vaso chiuso, e indi si lascia in riposo. Dopo un giorno non deve verificarsi alcuna separazione di cristalli.

4.^o Un *buonissimo* metodo d'assaggio del solfato di chinina, che conduce in pari tempo a risultati pressochè quantitativi pel contenuto in cinconidina è la prova al bisolfato di De Vry, da me leggermente modificata come segue:

Il metodo si basa sulla separazione della cinconidina dalla chinina mediante trasformazione del solfato in bisolfato.

Si prendono 5 gr. di solfato, si sciolgono a caldo in 12 c.c. di acido solforico normale, (contenente 49 gr. di H²SO⁴ in un litro) e si lascia cristallizzare, dapprima all'aria e indi in un

bagno d'acqua fredda, agitando equentemente, si filtra dopo 1/2 un'ora, attraverso un piccolissimo filtro di carta posto su piccolo imbuto, si lascia sgocciolare, si lava con acqua fredda a piccole porzioni, finchè si abbiano 12 c.c. di filtrato, si aggiungono 20 c.c. di etere a 0,728 e 3 di ammoniaca a 0,960 e si agita cautamente. Dopo separazione dei due liquidi si decanta a mezzo di pipetta asciutta la maggior quantità possibile dell'etere sovrastante, avendo cura di non asportare assieme della soluzione ammoniacale, poichè questa cagionerebbe separazioni troppo lenti, che pregiudicherebbero il risultato della prova, si agita ancora una volta con 20 c.c. di etere a 0,728, si decanta di nuovo in un pallone, e si distilla tutto l'etere decantato su bagno a vapore sino ad 8 o 10 c.c. Si lascia ora raffreddare e si chiude perfettamente con tappo. Dopo un giorno non deve manifestarsi alcuna separazione dei cristalli di cinconidina, cristalli come è noto tanto caratteristici, aderenti alle pareti del vaso, splendenti come vetro e di forma granulo prismatica.

Accade talvolta, in ispecie se l'assaggio si abbandona a temperatura troppo bassa, che si manifesta una separazione gelatinosa di idrato di chinina. In tal caso, dopo aver levato il tappo, si riscalda per poco tempo sul bagno a vapore, si aggiungono alcuni c.c. di etere: si ridiscioglierà rapidamente la chinina separata, mentre i cristalli di cinconidina non si sciolgono che lentamente per formarsi di nuovo.

Se con questo processo si vuol determinare quantitativamente la cinconidina eventualmente presente, si versa l'etere, si lava il vetro con poco etere assoluto per esportare la chinina che resta aderente, e il vaso tarato, prima dell'esperimento, si essicca a 100° C. e si trova facilmente il peso della cinconidina separatasi con quest'assaggio.

Tutte e quattro le prove riportate esigono un solfato (l'una alquanto di più le altre alquanto meno) che contiene 10 % di più in chinina, ossia 10 % in meno di cinconidina inquinante, di un solfato, il cui contenuto in cinconidina è limitata dalle prescrizioni della Farmacopea germanica II.

Da parecchie parti, contro la generale introduzione di un solfato di chinina chimicamente puro si fece l'obbiezione che esso possa essere ottenuto solamente in aghi grossi, duri e pe-

santi e che senza la cristallizzazione in aghetti leggeri e lanosi venga a mancare un indizio caratteristico, visibile all'occhio, dell'essere il solfato privo di sostanze inquinanti.

Quest' ammissione è completamente sbagliata: solfato di chinina chimicamente puro può cristallizzare sotto la stessa forma di fiocchi leggeri come quello che contiene cinconidin'.

L'idea poi che per la completa purificazione della chinina, il prezzo del solfato si elevi sentitamente non è nemmeno esatta. In ispecie collo stato attuale del prezzo del solfato di chinina il consumatore può sentire appena un piccolo aumento del costo di fabbricazione. Secondo il mio modo di vedere nulla di importante si oppone all'introduzione di prescrizioni più rigorose: il medico come il farmacista non possono che accogliere favorevolmente una tale innovazione, poichè il lavorare con dei materiali puri è per tutti e due indubbiamente il più sicuro! (1)

ADULTERAZIONI DELL'OLIO D'OLIVA ⁽²⁾

In un numero recente del *Rapport Commercial* di Dieterich di Helfenberg, erano esposti i risultati di una serie d'esperienze, eseguite nell'intento di ottenere le prove certe di diverse adulterazioni dell'olio d'oliva, il quale viene usato su vasta scala nel suo stabilimento. Si sperimentarono dapprima diversi metodi che furono pubblicati nel giornale, ottenendo i risultati seguenti:

(1) La firma C. F. Böhringer e Sohne di Mannheim ha presa l'iniziativa dell'introduzione del solfato chimicamente puro, poichè oltre il solfato ordinario, corrispondente alla Farmacopea germanica II, pone in commercio un solfato colla denominazione: « Chin. sulf. puriss. Böhringer », il quale è di poco più caro dell'ordinario solfato, ed è come questo a fiocchi leggeri, e soddisfa alle quattro prove indicate in questa nota.

(2) *Moniteur Scientifique*, 1886, p. 1134, e *Pharmaceutical Journal and Transactions*, 1886, luglio.

Volumi uguali d'olio e d'acido nitrico della densità di 1,40 agitati insieme, assumono una colorazione più o meno bruna per la presenza dell'olio di cotone. Questo fatto è stato confermato ed il reattivo permette di scoprire un'aggiunta del 10 per 100.

La presenza dell'olio di sesamo può essere riconosciuta, come fu constatato, dibattendo volumi eguali d'olio e d'acido cloridrico del peso specifico di 1,190 in cui siansi disciolti alcuni frammenti di zucchero di canna; la sofisticazione è indicata da un arrossamento dello strato acido.

Si è pure constatato che la colorazione si fa anche coll'olio d'ulive puro dopo circa tre quarti d'ora; d'altra parte, dopo l'aggiunta di olio di sesamo, si forma rapidissimamente una zona colorata in rosso, anche durante la separazione dei due strati. Se questa colorazione non è molto distinta servirà a dare una indicazione molto limitata, un'esperienza di controllo con dell'olio d'olive puro, posta proprio accanto per far meglio il paragone.

Le constatazioni dei punti di fusione e di solidificazione degli acidi grassi dei diversi olii, variano molto: secondo Bach quelli dell'olio di cotone sono 38° e 35° centigradi, e secondo Hübl 30°,5 e 27°,5 pure centigradi. Nell'intento di dilucidare questo punto, furono sperimentati gli acidi grassi dell'olio d'ulive, d'altri olii impiegati come adulteranti e comparativamente anche quelli di miscugli contenenti il 25 per 100 d'olii estranei. Si ebbe cura, prima di prendere i punti di fusione e di solidificazione, di lasciar solidificare gli acidi grassi almeno per 24 ore ad una temperatura di 15° centigradi; il punto di fusione lo si prendeva quando gli acidi grassi fusi erano perfettamente limpidi ed il punto di solidificazione quando la massa cominciava ad intorbidare. In tutti i saggi si aveva la precauzione d'innalzare la temperatura il più lentamente che fosse possibile. Si ottennero i risultati seguenti:

A. — Olii puri.

	Punto di fusione	Punto di solidificazione
Olive prov. N. 00	. . . 26°,5 a 28°,5	23°,5 a 24°,6
» » » 0		
» comm.		

		Media di 19 campioni	
Arachide.	33°,5	31°
»	detto olio corona, acqua bianca	31°,5	29°
»	»	32°	29°,5
Cotone	38°,5	36°
Elianto	23°	18°
Sesamo	31°,5	28°,5
Lino	»	»
Raparum	{ ancora fluido a 13°.		
Ricino			

B. — *Miscugli d'olii d'olive.*

		Media di 19 campioni	
25 per 100 d'arachide.	29°	26°
»	di cotone	30°	27°,3
»	d'elianto	25°	20°,5
»	di sesamo	28°	25°
»	di lino	24°,5	19°,5
»	di raparum	23°	19°

Pare da questo che le aggiunte del 25 per 100 non possano essere riconosciute con sicurezza, tanto meno poi quantità più piccole. Per conseguenza queste determinazioni non avrebbero valore tutt'al più che come prova addizionale nei casi dubbi ed anche in questi casi potrebbero essere superflue, poichè con una quantità per cento un po' elevata, di sofisticazione, non ci può essere alcun dubbio.

Si è tentato di fondare un metodo d'esame sull'elaidina che si forma nel trattamento dell'olio con acido nitrico e limatura di rame, ma i tentativi fallirono perchè le differenze tra l'elaidina ottenuta dall'olio puro e dai miscugli erano piccolissime; inoltre l'elaidina preparata anche collo stesso olio non presenta sempre gli stessi caratteri.

Fu pure preso come punto di partenza il potere saponificante dell'olio, prima e dopo la formazione dell'elaidina, ma senza risultato.

Un processo che ha destato molto interesse è quello dell'aggiunta del jodo, pubblicato da Hübl. Questo metodo è basato

sulla supposizione che quasi tutti i grassi contengono degli acidi appartenenti alla serie acetica, acrilica e tetrolica, e che le proporzioni di questi acidi in un dato grasso sono definite e differenti nei diversi grassi. Questi 3 gruppi di acidi presentano una distinzione molto caratteristica nel loro modo di comportarsi cogli alogeni, restando la prima serie indifferente nelle condizioni ordinarie, mentre la seconda assorbe facilmente 2 atomi di alogeno e la terza ne prende quattro. La quantità di alogeno aggiunta varia per conseguenza, secondo la composizione della materia grassa e si ottengono dei numeri costanti che dipendono dalla natura e dalle proporzioni relative degli acidi non saturi e che quindi si trovano in rapporto intimo colla costituzione delle materie grasse rispettive.

Il problema dunque si riduce ad effettuare l'addizione dell'alogeno in condizioni tali da escludere la sostituzione per calcolare così con certezza la quantità di alogeno aggiunta.

Il jodo serve meglio a questo scopo che non il bromo ed il cloro. Però, siccome il jodo alla temperatura ordinaria agisce troppo difficilmente sulle materie grasse, e siccome a temperature elevate i risultati sono sconcordanti, si fa uso di una soluzione alcoolica di iodo in presenza di cloruro mercurico.

Pochi olii essendo solubili nell'alcool, s'impiega come solvente il cloroformio. La soluzione mista di iodo e cloruro mercurico, che l'Autore chiama *soluzione di iodo*, reagisce alla temperatura ordinaria sugli acidi grassi non saturi, forma dei prodotti d'addizione di cloro e di iodo e nello stesso tempo gli acidi saturi rimangono inattaccati. La quantità di iodo così assorbito è allora misurata e calcolata per 100 ottenendo così il *numero di iodo*.

Nell'intento di provare questo processo, il *numero di iodo* fu dapprima determinato con delle sostanze grasse non mescolate ed in seguito con dei miscugli contenenti diverse quantità percentuali di materie sofisticanti. Queste esperienze hanno essenzialmente confermato quelle di Hübl e specialmente con 23 campioni d'olio d'olive si ottennero delle cifre che concordano con quelle citate da Hübl. Nella seguente tabella sono raccolti i numeri ottenuti da Dieterich e da Hübl.

A. — Olii puri.

		Numeri di iodo	
		Dieterich	Hübl
Clio d'olive prov. N. 00	}	81,6 a 84,8	81,6 a 84,5
» » » » 0			
» » comm. biendo			

		23 campioni	
» d'arachide	91	101 a 105	
» di cotone.	108,5	105 a 108	
» d'elianto.	132,25	»	
» di lino.	154	154 a 160	
» di raparum	99,8 a 100,5	97 a 105	
» di sesamo	110	105 a 108	

La sola differenza essenziale, nelle due serie di cifre, è relativa all'olio d'arachide che anche ripetendo l'esperienza ha dato a Dieterich solo 91, avvicinandosi così molto all'olio d'olive. Questo è un grave inconveniente perchè è appunto l'olio d'arachide quello che oggidì si impiega più di frequente come adulterante.

Numero di iodo dei miscugli d'olio d'olive.

	25 p. 100	15 p. 100	10 p. 100	5 p. 100
Con olio d'arachide	85,53	85,10	84,10	82,9
» di cotone	89,50	87,10	86,10	83,4
» d'elianto	96,24	90,30	87	84,6
» di lino	102,20	93,80	88,70	85,9
» di raparum	87,20	85,30	82,70	82,2
» di sesamo	90,55	87,90	85,90	83,4

Siccome le adulterazioni al 5 e 10 per 100 sono praticate di rado, mentre i miscugli del 20 per 100 ed al disopra si presentano molto più spesso, il metodo di Hübl fornisce delle indicazioni sufficientemente esatte eccettuato il caso dell'olio d'arachide. Dieterich non esita a credere che fra i tanti metodi che si conoscono questo è quello che merita maggiore fiducia.

Si sono fatte ancora alcune esperienze sulla solubilità del jodo nei differenti olii grassi e si ottennero i seguenti risultati:

L'olio di mandorle assorbe	57	per 100 di jodo
» d'arachide	45	»
» di cotone	38	»
» d'elianto	23	»
» di lino	19	»
» d'olive	44	»
» di raparo	41	»
» di ricino	51	»
» di sesamo	39	»

Il jodo veniva triturato coll'olio in quantità percentuali successive; dopo ogni aggiunta si lasciava in riposo, poi si dibattava spesso fino a dissoluzione, prima di fare una nuova aggiunta. Finalmente il jodo era esportato dall'olio saturato, per mezzo dell'alcool e determinato volumetricamente. Dieterich è d'opinione che la raccomandazione di aggiungere dell'olio di ricino alla tintura di jodo, basata sul potere solvente, come si è visto più sopra, è degna d'attenzione. Egli può impedire la volatilizzazione troppo rapida del jodo quando lo si applica sulla pelle e modificherebbe probabilmente la sua azione.

G. DACCOMO.

RIVISTA

DI

CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Sopra l'acido cloridrico privo di arsenico (*Archiv der Pharm.*, 1886, p. 760, da *Pharm. Zeitung*).

Avendo Hager fatto osservare che operando secondo il metodo di Beckurts per purificare l'acido cloridrico dall'arsenico, cioè aggiungendo cloruro ferrico e distillando poi frazionalmente, si ottiene in effetto un acido veramente privo d'arsenico, ma che però contiene delle tracce di ferro, Beckurts risponde che l'obbiezione di Hager non regge, poichè il suo metodo serve alla preparazione di un acido non per gli usi farmaceutici, ma per le ricerche chimico-legali; ora in questo caso la presenza di una traccia di ferro non presenta alcun inconveniente di fronte alla comodità con cui, mediante il suo processo, si può avere un acido cloridrico assolutamente privo d'arsenico.

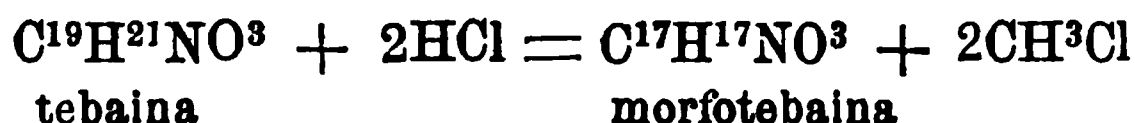
Il modo di procedere alla depurazione dell'acido cloridrico è questo: Si tratta l'acido cloridrico greggio, portato alla densità di 1,12, con acido solfidrico lavato, che si può far sviluppare nel modo ordinario, fino a che l'acido sia saturo, quindi lo si lascia stare in vaso chiuso per 24 ore ad una temperatura di 30° fino a 40°. Si ripete in seguito ancora il trattamento con acido solfidrico e così di seguito finchè l'acido mantiene l'odore del gas. Allora lo si lascia chiarificare col riposo, si decanta e si filtra accuratamente per togliere le ultime tracce di materia sospesa e si distilla l'acido purificato così dall'arsenico. Le prime porzioni del distillato che contengono tracce di gas solfidrico, si tengono a parte e si raccoglie ciò che passa in seguito, finchè nella storta non rimane più che un decimo della massa primitiva dell'acido. Si ha così un prodotto assolutamente puro, il quale non può contenere del ferro.

In un prodotto (5 litri) ottenuto nel modo suddetto dall'acido greggio ed al quale inoltre si era appositamente aggiunto gr. 0,1 di acido arsenioso, non si riscontrò più alcuna traccia d'arsenico.

G. DACCOMO.

Sulla tebaina, di W. C. Howard e V. Roser (*Arch. di Pharm.*, 1886, p. 716, da *Berichte der deut. chem. Gesell.*).

Per l'azione dell'acido cloridrico o bromidrico concentrati la tebaina si scinde formando morfotebaina e cloruro di metile nel senso dell'equazione seguente:



La morfotebaina è come la tebaina una base terziaria.

Morfotebaina jodometilata.

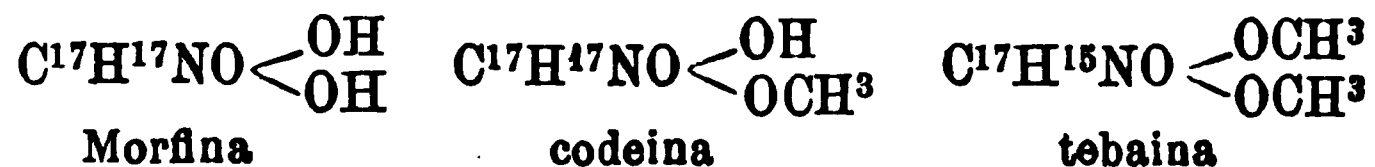
Se si scalda per un certo tempo la base a bagno maria con joduro di metile, in soluzione nell'alcool metilico, si separano dei cristalli in forma di tavole quadrate che si purificano facilmente cristallizzandole dall'acido acetico ed hanno questa composizione: $\text{C}^{17}\text{H}^{17}\text{NO}^3\text{CH}^3\text{I}$.

In modo analogo si prepara il composto col joduro d'etile e quello col cloruro di benzile.

La tebaina, dalla suddetta trasformazione, si può quindi considerare come l'etere dimetilico della morfotebaina.



Le formole dunque della morfina, codeina e tebaina starebbero in questo semplice rapporto:



Le ricerche stabilite su questo indirizzo non hanno tuttavia dato risultati conclusivi.

G. DACCOMO.

Sull'aconitina cristallizzata, di J. Williams (*Journ de Pharm. et de Chim.*, 1866, XIV, pag. 372, dal *The Chem. a. Drugg.*, 4 sett. 1886).

Secondo l'Autore la radice dell'*aconitus napellus* sola deve servire per preparare la aconitina cristallizzata; le altre specie non danno un prodotto identico a quello di questa radice.

Ridotta in polvere grossolana la radice si esaurisce con alcool a 62-64 p. 100, e se si impiega dell'alcool metilico si osservi bene che questo non contenga (quali impurezze) della gomma o della resina. Ogni 100 libbre di radice si aggiungono all'alcool 4 gr. di acido tartarico. Si lascia macerare a freddo per 4 giorni, poi si percola; fatta durante un giorno una nuova macerazione della radice col liquido spostato, si procede ad un nuovo spostamento. Si ricomincia questo trattamento una terza volta. Concentrato il liquido alcolico si concentra alla più bassa temperatura possibile e si cessa di distillare prima che sia passato tutto l'alcool; al residuo si aggiunge un poco d'acqua calda, poi si mantiene il tutto a b. m. sino a che l'alcool sia scacciato. Filtrato l'estratto acquoso chiaro che si ottiene, si ha un liquido bruno e acido, dal quale si toglie la materia oleosa coll'etere; sotto l'etere si alcalinizza con soluzione di carbonato neutro di sodio. Si deposita così l'alcaloide e scaldando questo si riunisce e prende l'aspetto della chinina nelle stesse circostanze; si lava sino a che l'acqua di lavaggio non è più colorata. Ridotta la massa in polvere si dissecca all'aria, poi si fa macerare nell'etere puro. Evaporate le diverse soluzioni eterree che si ottengono forniscono l'aconitina cristallizzata, i cui cristalli trattengono una piccola quantità di materia estrattiva gommosa amorfa; si toglie trattando a freddo i cristalli con etere.

Contrariamente a quanto raccomanda Mandelin, l'aconitina non deve, secondo l'Autore, essere trasformata in nitrato per la purificazione; anzi bisogna evitare il contatto coll'acido nitrico perchè l'alcaloide si altererebbe. L'aconitina stata in contatto coll'acido nitrico non ha la forma cristallina dell'aconitina ottenuta col processo di Williams. Alla dose di $\frac{1}{300}$ di grano (cioè 0 gr., 00002166) l'aconitina cristallizzata uccide un topo in 12 minuti (Stevenson).

Reazione della morfina, di J. Donath (*Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1886, dall'*Arch. de Pharm.*).

Secondo l'Autore, mescolando in capsula circa 1 milligr. di morfina con 8 gocce d'acido solforico concentrato, aggiungendo un granello d'arseniato potassico e scaldando sino a sviluppo di vapori acidi si manifesta una bella colorazione bleu-violetta; continuando a scaldare la miscela passa al rosso bruno scuro. Diluendo con acqua a poco a poco, diventa rossastro e poi con più acqua, verde. Agitando questo liquido in tubo d'assaggio con cloroformio questo si colora in violetto. L'etere si colora in rosso-violetto.

Un'altra buona reazione, secondo l'Autore, è la seguente: si mescola un poco di morfina con 8 gocce d'acido solforico concentrato e vi si aggiunge una goccia d'una soluzione di 1 p. di clorato potassico in 50 p. d'acido solforico; la miscela si colora in un bel verde erba. Sugli orli del liquido si ha una colorazione rosea.

Gosselin e Lévy (*Journ. de chim. et Pharm.*, 1886, XIX, p. 458) fanno però notare che già Jorissen nel 1879 osservò una colorazione come quella che si ottiene coll'acido solforico e arseniato, impiegando solamente l'acido solforico, l'acqua e l'etere od il cloroformio. Essi hanno ottenuto la stessa reazione indicata da Donath, senza aggiungere l'arseniato potassico ed impiegando acido solforico privo affatto d'arsenico. La presenza de' fosfati non è di ostacolo alla reazione. Essi, come già Jorissen, osservarono che la codeina pura dà la stessa reazione, ma con minore intensità.

Sopra un costituente della radice della Paeonia Montan, di W. Will (*Berichte*, 1886, pag. 1776).

L'Autore esaminò questa droga proveniente dalla Casa Thomas Christy e C.^o in Londra, e per distillazione col vapor d'acqua ottenne, nella quantità di 3 a 4 p. 100, una sostanza cristallizzata in fini aghi incolori fusibili a 47°. Questa sostanza è identica con una sostanza descritta da Nagaj col nome di Peonol; è

un acetone aromatico della composizione C^6H^3 — $\begin{array}{l} \nearrow COCH^3 \text{ 1) } \\ OH \text{ 2) } \\ \searrow OCH^3 \text{ 4) } \end{array}$ il

quale per metilazione e successiva ossidazione fornisce l'acido β dimetilresorcilico e fuso con potassa dà l'acido β resorcilico.

Elettrolisi delle soluzioni di ammoniaca, di A. Millot (*Bull. Soc. Chim.*, T. 46, pag. 242).

Millot ha sottoposto all'elettrolisi con elettrodi di carbone di storta una soluzione d'ammoniaca al 50 p. 100.

Tra i prodotti formati trovò l'urea ed i derivati di essa quali l'ammelide, il biuret e la guanidina.

Sulla ricerca del fosforo col metodo Mitscherlich, in presenza di cloruro mercurico, di Polstorff e Mensching (*Berichte*, 1886 T. XIX, pag. 1763).

I sali di mercurio possono impedire la fosforescenza nel refrigerante dell'apparecchio Mitscherlich. Ciò succede non solo col cloruro mercurico, ma anche col cloruro mercurioso. Questo fatto è dovuto all'azione riduttrice del fosforo sui cloruri di mercurio. Il mercurio metallico è trascinato coi vapori e si trova insieme a tracce d'acido fosforico nel distillato.

Ricerche sull'acido ossibutirico dell'orina diabetica, di H. Wolpe (*Arch. f. exp. pathol. u. pharmacol.* Bd. XXI, pag. 138).

L'eliminazione dell'acido ossibutirico nei malati di diabete va soggetta a notevoli oscillazioni, si accompagna a eliminazione di acido acetacetico, ammoniaca, acetone. Le urine hanno reazione neutra, alcalina o lievemente acida. La dieta carnea fa aumentare l'eliminazione dell'acido.

Non esiste un parallelismo fra l'eliminazione dell'acido ossibutirico e dell'ammoniaca. Si deve quindi ammettere che oltre l'acido ossibutirico si eliminino altri acidi, i quali spieghino le oscillazioni dell'eliminazione dell'ammoniaca, o che la quantità degli alcali fissi disponibili per saturare l'acido ossibutirico sia sottoposta a grandi oscillazioni, o che l'aumento dell'ammoniaca in parte sia indipendente dall'eliminazione dell'acido e dipenda da altre cause.

La somministrazione di bicarbonato sodico produce una pronta diminuzione e quasi completa scomparsa dell'eliminazione di ammoniaca.

Non esiste parallelismo fra acetonuria e eliminazione di acido

ossibutirico; invece in alcuni casi pare esservi un certo antagonismo. Diminuisce l'eliminazione dell'acetone coll'aumentare quella dell'acido ossibutirico.

L'eliminazione dell'acido ossibutirico non sta in rapporto con quella dello zucchero, ed esso deriva probabilmente dagli albuminoidi.

Nel coma diabetico cresceva l'eliminazione dell'acido ossibutirico, mentre scemava quella dell'acetone. In un caso non era possibile far cessare il coma colla somministrazione di alcali. È certo che nel coma diabetico è scemata l'alcalescenza del sangue, ma non si può ancora attribuire il coma ad avvelenamento per acidi.

Alcune esperienze fisiologiche e di medicina legale sul sangue. Nota di A. Moriggia (*Rend. Accad. Lincei*, seduta 6 giugno 1886).

Le conclusioni dell'Autore sono:

1.^o Il sangue perde più presto le due strie caratteristiche dell'ossiemoglobulina alla luce solare diffusa, che all'ombra, ma con qualche differenza di tempo secondo gli animali.

2.^o L'aria e il calore accelerano la scomparsa delle strie.

3.^o Il sangue con stria unica di Stockes agitato all'aria, ripristina più facilmente le due dell'ossiemoglobina, se era stato esposto alla luce, in confronto a quello dell'ombra.

4.^o Il sangue misto di diversi animali si comporta come sangue di unico animale e per le strie e pei cristalli di emina.

5.^o Moltissimi veleni, specialmente gli alcaloidi, non alterano le due strie, nè impediscono la formazione dei cristalli, anzi alcuni li favoriscono.

6.^o Non solo cristalli di emina, ma anche di emoglobina, si hanno da sangue putrefatto da assai tempo (4 anni), anzi pure cristalli di emina da sangue putrefatto ed essudato.

7.^o Fra le circostanze, hanno grande influenza sulla cristallizzazione pel sangue, il vario grado di diluzione e la lentissima evaporazione.

8.^o I cristalli di emoglobina sotto certe influenze cambiano abbastanza facilmente.

9.^o Il solfato neutro d'atropina e quello di stricnina danno

ancora i loro effetti fisiologici rispettivi dopo 4 anni di contatto col sangue putrefatto o non.

Intorno alla lipaciduria fisiologica e patologica, di R. von Jaksch (*Zeits. f. physiol. Chem.*, 1886, t. X, pag. 536).

L'Autore passa prima in rassegna tutti i lavori pubblicati sulla presenza degli acidi grassi nell'urina.

Dalle osservazioni ed esperienze fatte l'Autore ne trae le conclusioni seguenti:

1.^o Nell'urina normale si trovano delle tracce di acidi grassi, circa 8 mmgr. nell'urina di un giorno; tra i quali gli acidi formico ed acetico.

2.^o Facendo agire sull'urina normale degli agenti ossidanti (acido solforico e bicromato potassico) la quantità degli acidi grassi cresce a 0gr.9 — 1.5 per giorno; con sicurezza vi si riconoscono gli acidi acetico e formico ed assai probabilmente anche gli acidi propionico e butirrico.

3.^o In casi di affezioni patologiche la quantità di acidi grassi nell'urina può salire a 60 mmgr. per giorno, come ad esempio nella lipaciduria febbrile, e l'analisi dimostra che vi si trova dell'acido acetico. Nella lipaciduria epatica si trovano sino 0,6 d'acidi grassi tra i quali l'acido acetico ed acidi più elevati nella serie e probabilmente l'acido valerianico.

4.^o Nell'urina febbrile e in quella proveniente da affezioni febbrili e dopo separazione degli acidi grassi e volatili, si può produrre ancora degli acidi grassi facendo agire delle sostanze ossidanti, ma non si riesce ad ottenerne in quantità maggiore che coll'urina normale nelle stesse condizioni, cioè 0,9 a 1.5. Fra questi acidi l'Autore ha caratterizzato gli acidi formico, acetico e butirrico.

L'Autore ha riconosciuto tutti questi acidi non solo alle reazioni qualitative ma anche all'analisi qualitativa dei loro sali o di sodio o d'argento.

Sulla paraxantina e l'eteroxantina nella urina normale, di Salomon (*Berichte*, XVIII, pag. 538.).

Sino dal 1883 (*V. Rivista di chim. med. e farm.*, vol. I, pag. 114) l'Autore aveva trovato nell'urina normale una nuova sostanza che accompagna la xantina, alla quale diede il nome di para-

xantina e la formola $C^{15}H^{17}N^9O^4$. Secondo sue ricerche più recenti la vera formola sarebbe $C^7H^8N^4O^2$ e sarebbe quindi un isomero della teobromina e probabilmente come questa, una dimetilxantina.

La paraxantina è precipitata dalle sue soluzioni col cloruro mercurico, ma bisogna impiegare un eccesso di reattivo; allora si depositano dei prismi incolori fusibili ad alta temperatura con decomposizione; il cloromercurato è solubilissimo nell'acqua.

Se si tratta la sua soluzione acquosa con nitrato d'argento, poi con ammoniaca si depositano dei fiocchi gelatinosi di paraxantina argentina.

Il *cloridrato di paraxantina* cristallizza difficilmente, ed in soluzione concentratissima; per aggiunta di cloruro di platino fornisce dei cristalli ranciati.

Oltre la xantina e la paraxantina l'urina normale contiene un composto della stessa famiglia, l'*eteroxantina*, ma in piccolissima quantità, 1 gr. in 1000 litri. Si trova insieme alla paraxantina, dalla quale può essere separata coll'acqua ammoniacale che la scioglie e l'abbandona cristallizzata dopo 24 ore. Si purifica sciogliendola nella soda diluita a caldo e per raffreddamento si deposita dopo 24 ore un composto cristallizzato di soda e di eteroxantina che si decompone con acido cloridrico; finalmente si purifica il cloridrato d'eteroxantina cristallizzandolo dall'acido cloridrico e decomponendolo con ammoniaca.

L'eteroxantina è una polvere amorfa che coll'acqua a poco a poco si trasforma in piccoli cristalli microscopici. Ha la formola $C^6H^6N^4O^2$; scaldata si volatilizza senza fondere perdendo una piccola quantità d'acido cianidrico. Evaporata con acido nitrico non si colora, ma se si aggiunge della soda al residuo si ha una lieve colorazione rosa. Colla reazione di Weidel (cioè evaporazione con acqua di cloro e con traccia di acido nitrico, poi contatto coi vapori ammoniacali) dà una bella colorazione rossa che passa all'azzurro per l'aggiunta di soda.

L'eteroxantina è poco solubile nell'acqua fredda, assai solubile nella calda e le sue soluzioni sono neutre; è solubilissima nell'ammoniaca, insolubile nell'alcol e nell'etere. Il nitrato di argento la precipita in soluzione acida e in soluzione ammoniacale; il precipitato si scioglie a caldo nell'acido nitrico diluito

e per raffreddamento si deposita in cristalli prismatici. Precipita pure coll'acetato di rame a freddo, coll'acido fosfotunstico, coll'acetato di piombo ammoniacale. Non precipita coll'acido picrico.

Il *cloridrato* è pochissimo solubile e forma dei cristalli limpidi che coll'acqua diventano opachi, poi si dissociano. Il cloruro mercurico ed il cloruro di platino forniscono col cloridrato dei sali doppi cristallizzabili.

Come la paraxantina, la eteroxantina forma dei composti poco solubili e cristallizzabili colla soda e colla potassa. Differisce però dalla paraxantina per la poca solubilità del cloridrato e perchè non precipita coll'acido picrico.

L'eteroxantina è isomera, se non identica, colla metilxantina sintetica di Gautier.

Sull'infuso di the, di Wilhelmin e M. Green (*Chemical News*, 6 novembre 1885, e *Moniteur Scientifique*, ott. 1886).

La natura chimica della foglia di the, fu spesso oggetto di numerose ricerche, ma se appunto mercè questi lavori noi possediamo oggi un numero considerevole di dati su questo soggetto, sappiamo però ben poco intorno alla composizione dell'infuso di the considerato come bevanda ed alle condizioni che determinano l'estrazione dei diversi costituenti solubili.

Generalmente è ammesso che il valore di questo infuso come alimento o come stimolante si collega colla proporzione di theina, tannino ed olio essenziale che contiene, ma i diversi costituenti solubili si sciolgono in modo assai diverso nell'acqua tanto più se si tien calcolo della temperatura dell'acqua. L'Autore ha quindi fatto una serie di osservazioni tenendo calcolo del tempo e della temperatura, nell'intento principalmente di conoscere se la teina è sciolta più rapidamente del tannino; in qual proporzione l'azoto totale resta nella foglia esaurita e se il totale delle materie inorganiche è modificato fortemente dalla temperatura e dalla durata dell'azione dell'acqua.

Il the che ha servito per queste esperienze era un Assam Pekoë-Souchong, cioè di un'età intermedia tra quello giovanissimo (Pekoë) e quello più vecchio che si raccoglie dopo la completa fioritura (Souchong). Esso aveva questa composizione:

Theina	1,5	per 100	
Tannino	21,46	»	
Azoto.	3,37	»	
Cenere	{	solubile .	4,31	5,59	»
		insolubile	1,28		
<hr/>					
				31,92	per 100

Prima di proseguire il lavoro, l'Autore ha creduto opportuno di fare le due seguenti determinazioni:

I. Materia estrattiva (coll'acqua).

Spossamento totale (media di 4 determinaz.)	43,54 %
Perdita dopo 5 minuti d'infusione.	21,78 »
» 10 »	25,35 »
» 20 »	26,91 »
» 40 »	28,14 »

II. Proporzione d'acqua nel the essiccato all'aria.

Il the fu essiccato a 100° fino a presentare un peso costante; 5 gr. richiedono circa 4 ore di tempo.

Media di 3 determinazioni 7,76.

Nelle sue esperienze l'Autore cercò di imitare il meglio possibile le condizioni ordinarie in cui si fa il the, impiegando però acqua distillata.

Gr. 3,5 di the erano introdotti in un vaso di majolica ed irrorati con 420 c.c. d'acqua a 100° centigradi, coprendo immediatamente col coperchio. Dopo un tempo determinato versava l'infuso sul filtro.

Metodi.

1.° *Ceneri.* — Furono determinate evaporando a secchezza gli infusi e calcinando. Però per determinare il totale solubile ed insolubile si sottrasse dalla cenere totale lasciata dalle foglie essiccate all'aria la quantità lasciata dalle foglie totalmente esaurite con acqua.

2.^o *Azoto*. — Si dosò seguendo il metodo di Will e Warrentrap, impiegando circa 1 gr. di sostanza per ogni determinazione.

3.^o *Tannino*. — In questa determinazione si seguì il metodo di Eder, cioè precipitazione con acetato di rame e trasformazione del tannato di rame in solfuro, 1 gr. $\text{Cu}^2\text{S} = 1,3051$ di tannino (1).

4.^o *Theina*. — Fu dosata col metodo di Mulder, modificato da Patrouillard. L'infuso di the veniva evaporato a secchezza, aggiungendovi quando si trovava a consistenza sciropposa 1 gr. di magnesia calcinata e 2 gr. di sabbia. Il residuo secco ed ancora caldo si tritura in un mortaio caldo e quindi si esauriva con circa 300 c.c. d'etere (in 4 volte). Distillato l'etere, si trattava il residuo col cloroformio che ne scioglieva la più gran parte e si pesava poi il residuo lasciato dal cloroformio.

Risultati.

<i>Ceneri</i>						
	N. ^o di determinaz.					Media
5 minuti	.	.	.	2	.	3,52 per 100
10 »	.	.	.	4	.	4,09 »
20 »	.	.	.	2	.	4,15 »
40 »	.	.	.	3	.	4,48 »
Totale	.	.	.	3	.	5,59

<i>Azoto</i>						
	N. ^o di determinaz.					Media
5 minuti	.	.	.	2	.	1,11 per 100
10 »	.	.	.	2	.	1,16 »
20 »	.	.	.	2	.	1,11 »
40 »	.	.	.	2	.	1,04 »
Totale	.	.	.	5	.	3,37

La diminuzione dell'azoto è probabilmente dovuta alla riprecipitazione delle sostanze azotate solubili, durante il graduale

(1) Vedi la memoria di Eder pel dosamento del tannino nel the (*Dingler's Polyt. Journ.*, 1878, 229, pag. 281, e 1879, pag. 232, 445).

raffreddamento delle infusioni nei 20 o 40 minuti. L'azoto totale è in gran parte contenuto nell'albumina leguminosa, la quale è pochissimo solubile nell'acqua.

Tannino

	N.º di determinaz.					Media
5 minuti	.	.	.	2	.	6,85 per 100
10 »	.	.	.	2	.	8,52 »
20 »	.	.	.	2	.	11,73 »
40 »	.	.	.	1	.	16,32 »
Totale	.	.	.	5	.	22,46

Theina

	N.º di determinaz.					Media
5 minuti	.	.	.	2	.	1,11 per 100
10 »	.	.	.	2	.	1,30 »
20 »	.	.	.	2	.	1,16 »
40 »	.	.	.	—	.	— »
Totale	.	.	.	3	.	1,5

Risulta dunque che l'infuso di the migliore al gusto e più salubre si ottiene versando l'acqua bollente sulle foglie e lasciandola a contatto 7-8 minuti. In questo modo si ha un infuso che contiene tutta l'essenza, la quale, come si sa, si scioglie prontamente nell'acqua bollente, quasi tutta la theina, più della metà delle ceneri e solo un terzo di tannino.

Il dott. Smith ha osservato che il the, più tardi lo si beve, agisce più fortemente per impedire il sonno ed attribuisce ciò alla maggior quantità di theina entrata in soluzione. Essendo però dimostrato dalle esperienze suddescritte che tutta la theina è praticamente disciolta nei primi 10 minuti, non è possibile, chiede l'Autore, attribuire l'effetto segnalato da Smith al tannino che coagula gli albuminoidi e forma composti solubili colla gelatina ed altre sostanze azotate, tanto più che Schwann ha trovato come il tannino venga precipitato nei liquidi digestivi *artificiali* e li renda inerti?

G. DACCOMO.

Itrato di calcio cristallizzato, di Svedecke (*Journ. of Chem. Soc.*, 1886, p. 506 dal *Zeits. f. Kryst. u. Min.*, 1886).

L'idrato di calcio cristallizzato o *brucite* fu ottenuto da Riffault e Chompré poi da Gay-Lussac. L'Autore l'ha trovato cristallizzato in un apparecchio Carré; si era aggiunta della calce spenta nella caldaja per decarbonatare l'ammoniaca. Le pareti eran ricoperte da una crosta grigia sulla quale vi erano delle tavole esagonali costituite da 94 per 100 di $\text{Ca}(\text{OH})^2$ ed il resto da carbonato calcio e idrato ferrico.

$\text{Ca}(\text{OH})^2$	94.77
CaCO^3	1.95
$\text{Fe}^2(\text{OH})^6$	3.85

Cloroformio.

Secondo l'*Oil, Paint and Drugg: Rép.* negli Stati Uniti fu brevettato un processo per preparare il cloroformio dai prodotti della distillazione degli acetati e specialmente dell'acetato di calcio. Si hanno dei prodotti contenenti acetone ordinario ed acetoni a punto d'ebullizione più alto i quali danno una grande quantità di cloroformio mentre l'acetone ordinario non ne produce che 33 per 100. Quali prodotti secondari si hanno dell'acido acetico e degli acetati. (*L'Un.*)

Quantità di cenere nei semi e frutti medicinali.

H. Warnecke ha determinato le ceneri in molti semi e frutti medicamentosi:

Semen Colchici	2.66 per 100
» Myristicae.	2,00 »

Per ebullizione con benzina in apparecchio a ricadere i semi di miristica polverizzata diedero 41,25 per 100 di grassi, e la polvere residua disseccata fornì 3,77 per 100 di cenere.

Macis	1,39 per 100
» dopo estrattone 30,12% di grasso		2,74 »
Semen Nigellae	3,67 »
» Sinapis albae.	4,63 »
Pasta guarana (paulinia sorbilis)	1,36 »

Semen Cydoniae	3,55	per 100
» abri peccatorii	2,79	»
» Touco	3,57	»
» Hyoscyami	4,51	»
» Belladonae	2,22	»
» Strychni	1,14	»
» Ignatii	2,34	»
» Cucurbitae.	2,88	»
Fructus Cardamomi	6,12	»
Cubebae	5,45	»
Fructus Cannabis	4,83	»
» Cocculi	5,20	»
» Anisi stellati	2,16	»
» » religiosi	2,02	»
» Colae	2,53	»
» Aurantii immaturi	5,85	»
Cortex Fructus Citri.	3,55	»
» Fructus Belae indicæ	2,08	»
Fructus Anisi	6,70	»
» Fœniculi	7,25	»
» Conii	6,69	»
» Carvi	5,27	»
» Coriandri	5,21	»
» Pimentae	4,00	»
» Capsici.	4,66	»
Piper Cayennense.	4,54	»
Radix Ipecacuanhæ (legno)	1,37	»
» » (corteccia)	2,25	»
Glandulae Lupuli (privo di sabbia) 8 a 11,00		»

RIVISTA

DI

TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Avvelenamento per oppio, di W. Bremner (*The Med. Chronicle*. Dez. 1885); di J. H. Alexander (*Glasgow med. Journ.*, Jan. 1886); di Cl. Paster (*Munch. Med. Woch.*, 5 e 6 1886); di Evans (*Brit. Med. Journ.*, 1885, pag. 1154).

Una donna di 50 anni prese a mezzogiorno gr. 7,5 di tintura d'oppio e Bremner la trovava ad ore 1,45 pom. in stato comatoso, con pupille strette, cute fredda, cianotica, respirazione superficiale e irregolare, polso molle e frequente. Chiamata ed agitata si risvegliava alquanto e cercava di grattarsi le varie parti del corpo.

Siccome non si trovava nulla che rendesse possibile una diagnosi sicura si somministrò alla donna prima un emetico, quindi un cucchiarino di senape in acqua calda. Senape e acqua erano rigettati entro 10 minuti col vomito. Alle 3,15 pom. tutti i fenomeni erano aumentati, la donna non poteva più parlare, le pupille erano strettissime.

Non vi era più dubbio che si trattasse di un avvelenamento per oppio; per cui l'Autore diede alla donna di quarto d'ora in quarto d'ora 0,001 solfato d'atropina fino a consumarne 0,004. Il polso diventava subito più pieno, la respirazione più regolare. Ogni mezz'ora si dava 1½ tazza caffè forte e un cucchiarino Brandy. Ad un'ora del mattino cominciò a ritornare la coscienza, alle 2 orinava.

La donna soffrì ancora per alcuni giorni di inappetenza e senso di vuoto allo stomaco.

Una donna prese dopo la cena un bicchiere (da vino) di tintura d'oppio. Due ore più tardi venne trovata dal medico seduta sopra una sedia, sonnolente. Le palpebre erano chiuse, le pupille strette, insensibili alla luce, i riflessi corneali perduti. I muscoli rilassati, la respirazione lenta, regolare, superficiale,

polso debole, di 60 battute al minuto. Non rispondeva alle domande. Nè il latte, nè l'acqua di senape non produssero il vomito. Alexander iniettava atropina sotto la cute ed impiegava la pompa gastrica; il contenuto gastrico aveva un forte odore di oppio. Dopo ripetute iniezioni d'atropina le pupille cominciarono a dilatarsi. Quando la donna si era abbastanza rimessa da deglutire si diede una tazza di caffè forte. Allora ritornava la coscienza. Tutta la notte si continuava a somministrar caffè per impedire il sonno. Il mattino seguente era fuori di pericolo e si lamentava solo di dolori di capo, nausea e dolori alle fauci.

Paster narra che un uomo robusto prese, a scopo suicida, gr. 4 di un preparato d'oppio, simile all'Estr. Opii aquos. spiss. Quando venne portato allo Spedale si trovava già nello stadio di profonda depressione, che si palesava colla perdita dei riflessi e dei movimenti volontari. Nessun effetto esercitavano le fregagioni, le aspersioni fredde, la respirazione artificiale, la somministrazione di forti infusioni di caffè nero. Invece l'iniezione due volte ripetuta di gr. 0,002 solfato d'atropina produceva una passeggera dilatazione pupillare e miglioramento nella respirazione.

Ad onta di ciò moriva dopo alcune ore.

All'autopsia si trovava una straordinaria iperemia cerebrale.

Inoltre l'Autore ebbe a curare tre fumatori d'oppio, i quali per mancanza di denaro avevano dovuto limitare o sospendere l'uso ed in conseguenza di che la loro nutrizione aveva molto sofferto, senza che vi fosse diarrea. Paster trovò la cornea di ambedue gli occhi torbida. Si formava nel mezzo della medesima una piccola ulcerazione, la quale in 6-8 giorni giunse alla perforazione con prolasso iridale. Seguiva la morte in marasmo.

Ad una donna che soffriva di forti dolori uterini dopo il parto Evans somministrava per 3 giorni circa 15 gr. Liquor opii sedativus. Al quarto giorno attaccava al petto il robusto bambino che succhiava due volte in 3 ore. Cinque ore più tardi Evans era chiamato e trovava il bambino quasi addormentato, con respirazione lenta e tranquilla, la cute umida, il viso pallido, le pupille ristrette. Dopo 10 ore cessava di respirare, ad onta che si desse caffè forte. Si deve dunque evitare l'allattamento dopo l'oppio.

Separazione e riconoscimento del cloralio contenuto in liquidi animali, del Prof. Dragendorff (*Pharm. Zeits. f. Russland*, 1886).

Per la separazione dell'idrato di cloralio dal chimo, dal sangue, ecc., si aggiunge ad essi tanto acido solforico allungato fino a spiccata reazione acida, si macera per 24 ore con 3 p. alcol 96 pct. e si filtra. Si porta il filtrato in capsule piatte all'aria per evaporare l'alcol, si agita il residuo acquoso prima con etere di petrolio, il quale in questo caso esporta appena tracce di cloralio, ma bensì grasso, ecc., e si esaurisce finalmente il liquido acquoso con etere. Dopo evaporato l'etere si praticano sul residuo le reazioni più sotto indicate.

In 100 c.c. di chimo si potevano ancora trovare gr. 0,01-0,005 idrato di cloralio.

Dal sangue si isolava il cloralio in quantità riconoscibili quando ve ne erano state aggiunte grosse quantità (0,5-1 gr. su 100 c.c.). Siccome da miscele con siero sanguigno se ne isolava ancora quando ne era stato aggiunto gr. 0,1 su 100 c.c., così si esaminava se i corpuscoli rossi possiedono la capacità di fissare il cloralio ed anche di distruggerlo dopo sottratti dal corpo. È certo che cloralio si fissa nei corpuscoli. Una nuova porzione di sangue cloralizzato (gr. 0,1 su 100 c.c.) si trattava prima con una soluzione concentrata di 10 gr. acido nitrico e passate alcune ore, quando i corpuscoli sanguigni erano distrutti, si aggiungeva alcol. Dopo macerazione e filtrazione si otteneva un liquido, il quale liberato dall'alcol non era più filtrabile e agitato con etere cedeva molta materia colorante. L'estratto eterico evaporato era estratto ancora con acqua contenente acido solforico e questo estratto agitato con etere diede il cloralio quasi puro.

Il metodo della distillazione è per il sangue assai più vantaggioso e sensibile, con esso gr. 0,5 cloralio in 200 c.c. sangue, danno una forte reazione d'isonitrile. Orina a 100 c.c. della quale si siano aggiunti gr. 0,01-0,005 cloralio, dà, senza trattamento con alcol, dopochè era prima purificata con etere del petrolio, coll'etere tanto cloralio che riescono le reazioni. Nell'orina, nel chimo, nel sangue non vi sono sostanze che diano le reazioni del cloralio.

Il risultato di queste esperienze si è che per l'orina e per il chimo il metodo dell'agitazione è sensibile come quello della distillazione, ma che questo merita la preferenza per il sangue e gli organi ricchi di sangue.

Per il riconoscimento del cloralio servivano le seguenti reazioni:

Riscaldamento e completo disseccamento del cloralio con soluzione alcolica di soda e poca anilina. L'odore di isonitrile si aveva ancora con gr. $\frac{1}{60000}$ di cloralio.

Riscaldamento a 50° del cloralio con 1-2 gocce di liscivio concentrato di potassa e una piccola quantità di naftolo. Il bel color bleu che si presenta in questo caso come per il cloroformio fa scoprire ancora $\frac{1}{24000}$ gr. di cloralio.

Riscaldamento con liscivio di potassa e riconoscimento dell'acido formico formatosi con nitrato d'argento sensibilità a $\frac{1}{9000}$ gr.

L'imbrunimento con solfuro d'ammonio descritto da Ogston si ha ancora con gr. $\frac{1}{9000}$: il colorito rosa con acqua di calce e idrogeno solforato al massimo è sensibile a $\frac{1}{1500}$ gr.

Per il riconoscimento del cloralio negli organi, ecc., servivano specialmente le due prime reazioni.

Nei gatti dopo 1 gr. di cloralio non si scopriva nell'orina, mentre nei cani (10 chilogr.) dopo l'uso di 8 gr. ne passava una piccola quantità nell'orina.

L'acido urocloralio non disturba il riconoscimento del cloralio. Per la distillazione con idrato sodico non dà cloroformio.

Negli organi di un gatto (di 3200 gr.) che era morto 22 ore dopo gr. 0,5 cloralio col metodo dell'agitazione non si scopriva cloralio. Eguale risultato avevasi in due gatti strangolati 3 ore e $2\frac{1}{2}$ ore dopo gr. 0,40 cloralio. Invece passate 2 ore dalla somministrazione di gr. 0,50 cloralio ad un gatto di gr. 2900 si isolava ancora cloralio immodificato dal contenuto gastrico. In un gatto di gr. 3300, il quale era morto 5 ore dopo la somministrazione di 1 gr. cloralio non si scopriva cloralio nello stomaco, nè negli organi. Ma se ne cavava dallo stomaco dopo 3 gr. cloralio in un gatto morto in 20 minuti. In un gatto avvelenato nella stessa maniera il cloralio si riconobbe nel contenuto gastrico ancora dopo passate 3 settimane.

Anche colla distillazione in un gatto morto in 45 minuti per 3 gr. cloralio si scopriva il cloralio nel contenuto gastrico, non in altri organi. In un piccolo cane reso incosciente per 3 gr. cloralio si avevano da 100 c.c. di sangue carotideo colla distillazione le reazioni del cloro.

In tutte le esperienze la massima parte del cloralio era assorbita rapidamente e trasformata in prodotti i quali, come l'acido urocloralico, non danno più le reazioni di cloralio.

Riconoscimento di minime quantità di mercurio nell'orina, di A. Wolff e J. Nega (*Monatsh. f. prakt. Dermatolog.*, 1881, 6).

Una ricerca comparativa conduceva gli Autori a riconoscere che il processo più esatto per il riconoscimento di minime quantità di mercurio nell'orina sarebbe il seguente:

L'orina previa aggiunta di clorato potassico (circa 5 gr. su 1 litro) e acido cloridrico viene scaldata su bagno-maria, finchè è del tutto chiara e scolorata. Quindi si scalda ancora su bagno-maria 2-3 ore per allontanare il cloro e si evapora da $\frac{1}{2}$ - $\frac{1}{3}$ del suo volume. Si fa passare, attraverso il liquido per 2-3 ore H^2S e si lascia riposare per 24 ore. Si filtra il precipitato, si distrugge filtro e residuo con acqua regia e si evapora a consistenza pastosa. Il residuo è ripreso con acqua, circa 300 c. c. In questa soluzione si mettono 3-4 fili di rame di 5 mm. diametro e 8-10 centr. lunghezza, il liquido è scaldato a 80° e i fili si lasciano a lungo in esso. Quindi si lavano i fili con liscivio di potassa e alcol assoluto e si sfregano fra due fogli di carta da filtro finchè la carta rimane netta. Si seccano alla temperatura di $70-80^{\circ}$ e si chiudono in tubo di vetro, che si fonde ad una estremità e si tira capillare all'altra. La seconda parte del tubo che contiene il rame viene scaldata, per cui i vapori di mercurio si sublimano nella parte stretta e fredda del tubo. Si fonde la parte del tubo contenente il rame, e rimane solo il tubo capillare con un rigonfiamento a capocchia. Questo tubo viene ora piantato, colla parte a capocchia in alto, nel coperchio di un vaso, il quale contenga iodio cristallizzato. Dopo molte ore si formano dei cerchi di ioduro rosso di mercurio.

Sulle cause dell'azione venefica del clorato potassico, di B. J. Stokvis (*Arch. f. exp. path. u. pharmak.* B. XXI, pag. 169).

Mediante esperienze negli animali l'Autore dimostra, coll'esame dell'orina, come non succeda una riduzione del clorato potassico nell'organismo, il quale passa inalterato nelle orine.

È vero che il clorato potassico può trasformare l'emoglobulina in metaemoglobulina, ma questo è un fatto cadaverico, che non succede nell'animale vivente. Per l'iniezione di clorato potassico nelle vene dei conigli il sangue non si altera, e nelle orine non passa metaemoglobulina. Mentre basta una piccola quantità di questa sostanza, perchè essa passi inalterata nell'orina.

Si deve concludere essere impossibile far dipendere l'azione venefica dei clorati da decomposizione del sangue.

Esperienze comparative dimostrano che l'azione tossica e letale del clorato sodico iniettato nelle vene è simile a quella di soluzioni concentrate di cloruro sodico. Non vi ha differenza, nè per i sintomi del veneficio, nè per la dose fra i due sali. In ambedue i casi non è la sostanza come tale, che dà gli effetti tossici ma la soluzione salina concentrata che probabilmente esercita prima un'azione irritante e poi deprimente sul sistema nervoso centrale. Anche per la somministrazione gastrica si accordano le azioni del cloruro e clorato sodico. Per il coniglio la dose letale è di 8-10 gr. per kilogr. in peso.

Si prendono due conigli di eguale peso corporeo, si dà all'uno per bocca una dose letale di clorato potassico di determinata concentrazione, ed all'altro del cloruro potassico nella stessa dose e concentrazione, si vede che quest'ultimo animale muore anche più rapidamente del primo ed i fenomeni del veneficio sono eguali in ambedue (deboli convulsioni, diminuzione della frequenza del polso, paresi, dispnea, albuminuria, convulsioni, gastrite tossica). Il clorato di potassa non ha adunque azione differente da quella degli altri sali potassici.

L'Autore porta molte notizie storiche, le quali mostrano come in passato quando era più frequente l'uso di sali potassici (nitrato, solfato) non erano rari i casi d'avvelenamento. I cui fenomeni sarebbero eguali a quelli che oggi si vedono per il clorato potassico.

Influenza dell'antipirina sull'eliminazione dell'azoto, di Carl Umbach (*Arch. f. exp. path. u. pharmak.* B.I. XXI, pag. 161).

Le conclusioni dell'Autore sono precisamente quelle a cui era giunto Albertoni da due anni (Vedi note alla trad. del *Compendio di Farmacologia* di Schmiedeberg). L'antipirina mentre abbassa la temperatura dei febbricitanti, rallenta il ricambio azotato, quindi coll'abbassarsi della temperatura diminuisce l'eliminazione dell'urea e dell'azoto totale. Durante l'abbassamento di temperatura prodotto dall'antipirina diminuisce anche l'eliminazione dell'acido solforico salificato, non di quello coniugato.

Durante l'apiressia diminuiscono i cloruri nell'orina, anche quando si somministra del cloruro sodico. SIGINI.

NOTE TERAPEUTICHE

Jodoforme e carbone nella cura delle diarree, di L. Picchini (*Riv. Clin. e Terap.*, 1886, pag. 59).

In 8 malati di diarrea in cui l'esame delle feci mostrava segni di anormale fermentazione l'Autore impiegava con successo la seguente formula: jodoformio centigr. 60 sciogli in c.c. 100 di etere solforico, aggiungi e mescola con polvere finissima di carbone vegetale gr. 100. Evapora e unisci il carbone jodoformizzato con glicerina gr. 180. D.s. un cucchiaino da tavola sospeso in un bicchiere di acqua da consumarsi epiraticamente nelle 24 ore.

Solfato di ferro nella diarrea dei bambini (*Brit. Med. Jour.*, 1886, pag. 107 e 255).

Braithwaite e Rothwell lodano il solfato di ferro nella diarrea dei bambini con anormali fermentazioni.

Il condurango nel catarro gastrico, di E. Suer (*El Genio Med-Quirurg.* Maggio, 1886).

Il condurango in tutti i casi di cancro diminuisce le sofferenze, aumenta l'appetito e migliora la digestione. Nel catarro gastrico i suoi buoni effetti sono proprio evidenti; l'appetito e il potere digerente cresciuti, la nausea cessata, il tono del sistema nervoso aumentato, i sintomi ipocondriaci scomparsi.

VARIETÀ

Cryptochaetes andicola.

È una sinantera del Perù detta *Huamanripa* dagli indigeni e che è considerata da lungo tempo come specifico delle malattie delle vie respiratorie. È una pianta aromatica e ricca in resina. Disseccata perde una buona parte del suo olio etero. È impiegata in infuso alla dose di 25 gr. di foglie per litro di acqua. A dosi più elevate provoca il vomito.

Benzina inodora.

Secondo lo *Scient. Amer.*, si può togliere il cattivo odore alla benzina agitandola con una soluzione di ossido di piombo nella soda caustica a poi rettificandola.

Ephedra andina.

È una conifera del Chili denominata *Pingo-Pingo*, che è usata contro le malattie della vescica (*L'Un. Pharm.*, 1886).

Francisca emiflora.

È una radice che fornisce un estratto fluido detto *Manuca* e che è usato come antisifilitico. Se ne è estratto un alcaloide (?) la *Franciscéina*, che ha proprietà purgative, diuretiche, sudorifere ed emmenogoghe (*L'Union*).

Sul valore nutritivo di alcuni funghi commestibili, di C. Th. Möruer di Upsala (*Zeits. de Chim. f. physiol.* 1886, T. X, pag. 503-516 e *Journ. de Chim. et de Pharm.* (5) T. XIV, pag. 426).

I funghi contengono oltre alla cellulosa, delle materie zuccherine, del grasso e delle sostanze azotate. Le materie zuccherine sono in piccola quantità ed hanno in questo caso poco valore come alimento. Le materie azotate hanno invece una grande importanza. Nei funghi vi sono materie albuminoidi propriamente dette precipitabili per l'azione del calore e composti azotati che restano sciolti nel liquido estrattivo. Le materie al-

buminoidi non hanno tutte la stessa importanza essendovene alcune digeribili dal succo gastrico, altre dal succo pancreatico ed altre affatto non digeribili.

Sulla quantità d'azoto contenuto nei funghi hanno fatto ricerche interessanti Schlossberger e Dœpping (1) e Lefort (2). Ma queste ricerche non danno un'idea che molto approssimativa sul valore nutritivo dei funghi (3).

C. Boehler dosò l'azoto in alcuni funghi.

L'Autore ha analizzato sotto l'aspetto dei principî nutritivi molte specie di funghi commestibili; il lavoro è stato fatto nel laboratorio di Chimica Medica del Prof. Hammarsten nell'Università di Upsala.

L'Autore determina prima l'azoto negli albuminoidi e nella parte estrattiva, poi determina la digeribilità nel succo gastrico e nel succo pancreatico.

Per dosare l'azoto negli albuminoidi e nella parte estrattiva opera come segue: 1 a 2 gr. di fungo in polvere secca a 100° si trattano con 50 c.c. di alcol a 80 per 100. Si fa bollire per alcuni istanti poi si fa macerare a 60° per molte ore. Separata la polvere per filtrazione si esaurisce con acqua (25 c.c.) a temperatura ordinaria. I liquidi acquosi e alcoolici furono riuniti ed evaporati. Sul residuo si dosò l'azoto col metodo Kjeldahl. Le materie albuminoidi vere sono state in questo modo rese insolubili.

Dosato l'azoto totale nel fungo e l'azoto dell'*estrattivo* per differenza si ha quello degli albuminoidi.

Per determinare l'azoto riferibile all'albumina digeribile e quello all'albumina non digeribile si tratta successivamente la polvere del fungo col succo gastrico e col succo pancreatico, preparati artificialmente. Fu dosato l'azoto ne' peptoni ottenuti

(1) *Ann. d. Chem. u. Pharm.* 1844, T. 53, pag. 106.

(2) *Journ. de Pharm. et de Chim.* 1856, (3), T. 29, pag. 190.

(3) Analisi più complete furono fatte da Kohlrausch, Siegel, Lösecke e Pahl. In 13 specie di funghi commestibili furono dosati: l'acqua, l'azoto, il grasso, la mannite, il glucosio, la fibra e le ceneri. Le ceneri furono analizzate da Kohlrausch e Lösecke (V. in König *Die menschlichen Nahr. u. Genuss.* 2.^a ediz. Vol. I, p. 152-153 e Vol. II, p. 474).

in queste operazioni. Tenendo conto dell'azoto contenuto nei succhi digestivi impiegati è facile conoscere le proporzioni d'azoto cercato e finalmente l'azoto della parte non digeribile.

Nella tabella seguente sono riassunti i risultati ottenuti da Mörner. I numeri sono riferibili a 100 gr. di funghi disseccati a 100°. I funghi allo stato fresco contengono in media 90 per 100 di acqua e si può quindi facilmente avere una idea della loro composizione allo stato fresco :

VARIETÀ
TABELLA I.

L7

Agaricus procerus Scop. (cappello)	0.28	2.71	2.99	1.27	4.21	2.02	6.23
» campectris (1) cappello .	0.35	3.29	3.64	1.17	4.89	2.49	7.38
» » piede . .	0.10	2.78	2.88	1.09	4.04	1.98	6.02
Lactarius deliciosus L.	0.21	1.20	1.41	1.05	2.51	0.60	3.11
» terminosus Fr.	0.17	0.79	0.96	1.00	1.94	0.58	2.52
Cantharellus cibarius Fr. (2) . .	0.08	0.71	0.79	1.46	2.29	0.10	2.69
Boletus edulis (3) Bull. (cappello)	0.16	1.94	2.10	0.65	2.73	1.14	3.87
» » » (piede) .	0.14	1.62	1.76	0.67	2.35	0.95	3.30
» Scaber Fr. (cappello) . .	0.18	1.48	1.66	0.85	2.54	0.58	3.12
» » (piede) . . .	0.12	0.87	0.99	0.62	1.71	0.48	2.19
» luteus L.	0.22	0.48	0.70	1.06	1.77	0.74	2.51
Polyporus ovinus Fr.	0.08	0.42	0.50	0.84	1.35	0.45	1.80
Hydnum imbricatum L.	0.08	0.77	0.85	0.76	1.59	0.96	2.55
» repandum L.	0.15	1.08	1.23	1.55	2.78	0.74	3.52
Sparossis crispa Fr.	0.09	0.37	0.46	0.40	0.97	0.21	1.18
Morehella esculenta L. (4) . . .	0.22	1.97	2.19	1.90	4.18	0.81	4.99
Lycoperdon Bovista Fr. (5) . . .	—	3.13	3.13	2.70	5.79	2.40	8.19

(1) Pratajolo.

(2) Gallinaccio.

(3) Boletto, porcino o moreccio.

(4) Spugnolo.

(5) Vescia.

Come si vede il maximum d'azoto lo troviamo nell'*Agaricus campestris*, 7,38; nel *Lycoperdon Bovista*, 8,19 e nell'*Agaricus procerus*, 6,23; il minimo nel *Sparossis crispa*, 1,18, e *Polyporus ovinus*, 1,80 per 100.

Nella tabella seconda sono indicate le quantità di materia albuminoide digeribile e non digeribile e la materia estrattiva; sostanza secca a 100°:

TABELLA II.

	Sostanza digeribile azotata	Sostanza non dige- ribile azotata	Estrattiva
<i>Agaricus procerus</i> scop. (cappello) . . .	48.1	20.4	31.5
» <i>campestris</i> (cappello) . . .	49.3	16.0	34.7
» » (piede) . . .	47.8	18.0	34.2
<i>Lactarius deliciosus</i>	45.3	33.8	20.9
» <i>torminosus</i>	38.1	40.0	21.9
<i>Cantharellus cibarius</i>	29.3	54.6	16.1
<i>Boletus edulis</i> (cappello)	54.5	16.9	28.6
» » (piede)	53.3	20.3	26.4
» <i>scaber</i> (cappello)	53.2	27.2	19.6
» » (piede)	45.2	28.3	26.5
» <i>luteus</i>	27.8	42.2	30.0
<i>Polyporus ovinus</i>	27.7	46.6	26.9
<i>Hydnum imbricatum</i>	33.3	29.8	36.9
» <i>repandum</i>	34.9	44.0	21.1
<i>Sparossis crispa</i>	42.9	37.4	19.7
<i>Morchella esculenta</i>	43.7	38.1	18.2
<i>Lycoperdon Bovista</i>	38.2	22.5	29.3
Media	41.0	33.0	26.0

Si vede che i funghi che servono generalmente come alimento sono quelli che contengono più azoto e più sostanza digeribile; però il *catharellus cibarius* (il *gallinaccio*) che si mangia in abbondanza in certi paesi è poco nutritivo ed occupa l'ultimo posto.

Per altre tabelle indicanti le quantità relative di albuminoidi, ecc. rimandiamo alla memoria originale.

Polveri medicinali secondo il nuovo codice farmaceutico di Eugen Dieterich.

Pulvis aërophorus. — 10,0 Natrii bicarbonici, 9,0 Acidi tartarici, 19,0 Sacchari. — Si mescolano assieme. L'acido e lo zucchero devono essere seccati, ma non il bicarbonato sodico.

Si può aggiungere alla polvere 5 gocce d'olio di limone o di menta.

Pulvis aërophorus Carolinensis. — Polvere effervescente di Karlsbad. 1.^o 88,0 Natrii sulfurici sicci, 36,0 Natrii chlorati, 30,0 Acidi tartarici vengono polverizzati, mescolati e divisi in 50 dosi, messe in capsule bianche. — 2.^o 120,0 Natri bicarbonici, 4,0 Kalii sulfurici mescolati e divisi in 50 dosi, in capsule bleu o rosse.

Si riempiono 2 bicchieri colla quarta parte d'acqua calda, si scioglie la polvere della capsula colorata in un bicchiere e quella della bianca nell'altro, si mescolano i due liquidi e si beve o durante o dopo l'effervescenza.

Pulvis aërophorus ferratus granulatus. — 50,0 Ferri lactici, 25,0 Magnesii carbonici, 500,0 Natrii bicarbonici 475,0, Acidi tartarici, 950,0 Sacchari albi, 450,0 Spiritus.

Si mescola la polvere, si inumidisce con alcol e si tratta come per la preparazione del Ferr. citrici effervescens.

Pulvis aërophorus granulatus. — 500,0 Natrii bicarbonici, 50,0 Magnesii carbonici, 450,0 Acidi tartarici, 2000,0 Sacchari, 500,0 Spiritus.

Si meseola la polvere, si inumidisce con alcol e si granula come si fa per il Ferr. citr. effervescens.

Pulvis aërophorus cum Magnesia. — 30,0 Acidi tartarici, 20,0 Natrii bicarbonici, 20,0 Magnesii carbonici, 20,0 Sacchari albi, Olei Citri gocce 5.

Si mescola e si conserva in vasi di vetro ben chiusi.

Pulvis aërophorus c. Tartaro. — 50,0 Magnesii carbonici, 100,0 Tartari depurati. Si mescola.

Pulvis aërophorus zingiberatus. — 100,0 Pulveris aërophori, gutt. 1 Olei zingiberisaetherei. Si mescolano.

Pulvis albicans. — 25,0 Stanni. Si fonde e si aggiunge 30,0 Hydrargyri, e si pesta con 45,0 Cretae praeparatae.

Pulvis antiphlogisticus. — 15,0 Kalii nitrici pulverati, 15,0 Kalii sulfurici pulverati, 70,0 Tartari depurati. Si mescolano.

Pulvis antispasmodicus. — 50,0 Kalii nitrici pulverati, 50,0 Kalii sulfurici pulverati. Si mescolano.

Pulvis antispasmodicus Infantum. — 25,0 Conchae praeparatae, 25,0 Cornu Cervi pulverati, 25,0 Radicis Valerianae pulv., 25,0 Stipitum Visci albi pulv. Si mescolano.

Pulvis aperitivus aromaticus.

15,0 Foliorum Sennae Alessandrinae pulv.

7,5 Corticis Aurantii pulv.

7,5 Cassiae Cinnamomi pulv.

7,5 Fructus Anisi vulgaris pulv.

7,5 Radicis Liquiritiae pulv.

7,5 Radicis Rhei pulv.

7,5 Rhizomatis Zingiberis pulv.

10,0 Tartari depurati pulv.

30,0 Sacchari albi pulv.

Si mescolano.

Pulvis aromaticus. — Pulvis Cinnamomi compositus. 50,0 Cassiae Cinnamomi pulv., 30,0 Fructuum Cardamomi pulv., 20,0 Rhizomatis Zingiberis pulv. Si mescolano.

Pulvis arsenicalis Cosmi. — 120,0 Hydrargyri sulfurati rubri, 80,0 Carbonis animalis, 120,0 Resinae Draconis, 40,0 Acidi arseniosi. Si polverizza bene e si mescolano.

Pulvis Cacao compositus. — Racahout.

150,0 Pulveris sem. Cacao exoleati, 200,0 Amyli Marantae, 50,0 Tuberum Salep pulv., 600,0 Sacchari albi pulv., 2,0 Eleo-sacchari Vanillini (1 : 50). Si mescolano.

Pulvis causticus Esmarch. — Pulvis inspersorius anticarcinomaticus. Esmarch's schmerzlose Aetzpulver. — 1,0 Acidi arsenicosi, 1,0 Morphii sulfurici, 8,0 Hydrargyri chlorati, 48,0 Gummi arabici pulverati. Si mescolano.

Pulvis carminativus. — 20,0 Fructus Anisi pulv., 10,0 Fructus Carvi, 10,0 Fructus Coriandri pulv., 10,0 Fructus Foeniculi pulv., 15,0 Pulveris aromatici, 5,0 Natrii bicarbonici, 30,0 Sacchari albi. Si mescolano.

Pulvis carminativus infantum. — 15,0 Fructus Anisi pulv., 10,0 Fructus Foeniculi pulv., 5,0 Magnesiae ustae, 70,0 Sacchari albi. Si mescolano.

Pulvis desinfectorius. — 2000,0 Acidi carbolici crudi, si mescola con 3000,0 Calcariae Hydratae, si lascia in riposo 12 ore e si mescola quindi con 3000,0 Torba. Si mette la polvere in scatole di latta.

Pulvis diaphoreticus. — 0,5 Stibii sulfurati aurantiaci, 0,5 Camphorae, 8,0 Sulfuris loti, 8,0 Sacchari albi. Si tritura, si mescola e si divide in 4 dosi.

Pulvis diaphoretic s Graefe. — 0,1 Camphorae, 0,03 Opii, 0,3 Kalii nitrici, 10,0 Sacchari albi. Si mescolano. Si deve prendere prima del sonno col the.

Pulvis digestivus. — 10,0 Conchae praeparatae, 20,0 Kalii sulfurici. Si mescolano.

Pulvis digestivus compositus. — 5,0 Ammonii chlorati, 10,0 Radicis Rhei pulv. 20,0 Kalii sulfurici. Si mescolano.

Pulvis diureticus. — a) 0,5 Bulbi Scillae pulv., 0,5 Foliorum Digitalis pulv., 1,5 Cassiae Cinnamomi pulv., 5,0 Boracis pulv., 10,0 Tartari depurati, 1,0 Olei Juniperi. Si mescola e si divide in 10 dosi. — Dispensare in carta cerata. — b) 5,0 Kalii nitrici, 5,0 Racicis Althaene pulv., 10,0 Rad. Liquiritiae pulv., 30,0 Gummi arabici pulv., 30,0 Sacchari Lactis pulv. Si mescolano.

Pulvis gummosus alkalinus. — Sapo vegetabilis. 10,0 Kalii carbonici, 90,0 Gummi arabici pulv. Si mescolano e conservano in vaso ben chiuso.

(Continua).

NECROLOGIA

M. Galletti.

Il giorno 27 novembre 1886 è morto a Genova **Maurizio Galletti**. Debbonsi al **Galletti** diversi lavori di chimica applicata. Ricordiamo i lavori seguenti del **Galletti**:

Metodo volumetrico di dosamento dello zinco col ferrocianuro di potassio (Bull. Soc. Chim. de Paris, 1864, T. II).

Sur le dosage de cuivre et du zinc dans les minerais (Ivi, 1868, T. IX).

BREVETTI

Perfezionamento nella depurazione degli oli vegetali mediante l'acido solforico (Brevetto di Alban Twistleton a Hall in Hull).

Oggetto del brevetto. — Depurazione degli oli trattandoli con acido solforico quando sono diluiti e sciolti in un idrocarburo od altro solvente volatile.

Descrizione. — Si scioglie l'olio da depurare in circa un volume d'un solvente volatile idrocarburato quale la benzolina o l'etere di petrolio. Si può impiegare anche il solfuro di carbonio. Allo sciolto ottenuto si aggiunge, come, ad esempio, per l'olio di ravizzone, $\frac{1}{2}$ a 5 p. 100 e anche più di acido solforico. Si regola la quantità di acido secondo la quantità più o meno grande dell'impurezza dell'olio. Nell'olio di ravizzone si impiega l'acido solforico concentrato a 66° Beaumé. Per altri oli conviene diluire più o meno l'acido solforico. Si agita l'acido nella miscela mediante un apparecchio conveniente. L'acido deve essere versato in filo sottile ed agitato vivamente per alcuni istanti, poi si lascia riposare ed al fondo si deposita una poltiglia verde o nerastra secondo la quantità d'acido impiegato. Se il deposito è affatto nero vuol dire che l'acido era troppo.

Decantata la parte chiara si lava sbattendola con acqua poi si filtra su uno strato di nero animale di 50-60 centim di spessore. La soluzione filtrata è introdotta in un alambicco scaldato a vapore e si separa per distillazione il solvente volatile dall'olio fisso. Si hanno così degli oli vegetali più puri che non adoperando i metodi usuali di purificazione.

Preparazione dei derivati della chinolina mediante i sali dei derivati amidati aromatici e l'acetone od i loro prodotti di condensazione, di Meister Lucius e Brunning a Hoechst-sur-Mein, 1885.

Si scaldano 3 mol. di un amina, ed esempio di anilina, con 6 mol d'acetone e 1 mol. di nitrobenzina facendo passare del gas cloridrico nella miscela. Il liquido saturato si fa bollire, continuando la corrente di gas cloridrico. Si sviluppa del cloruro di metile. Dopo alcune ore la reazione è terminata. Si diluisce con acqua, si distilla col vapore, si alcalinizza il liquido e si rettifica la base oleosa che li separa. Si ha così un corpo basico, bollente a 257-253°, che ha la formola $C^{11}H^{11}N$.

Preparazione d'acido cloridrico gasoso, di Solvay e C^{ia}. Bruxelles (Brevetto inglese 15 sett. 1884).

Si prepara una soluzione concentrata di cloruro di calcio bollente tra 150-160°. La si scalda ad una temperatura vicina a quella di ebullizione e vi si fa arrivare lentamente una soluzione d'acido cloridrico. La temperatura non deve mai discendere sotto 100°. Si agita la massa con un agitatore meccanico.

BIBLIOGRAFIA

Guida agli esercizi pratici di Chimica ad uso degli studenti,
del Dott. Prof. ICILIO GUARESCHI (*Di prossima pubblicazione*).

Quest'opera, in quattro volumi, comprenderà le parti seguenti:

I. PARTE. — Analisi chimica.

II. PARTE. — Analisi chimica applicata alla tossicologia e medicina legale.

III. PARTE. — Analisi volumetrica, saggi dei principali medicamenti Zoochimica.

IV. PARTE. — Esercizi di preparazioni chimiche.

In quest'opera l'Autore esporrà tutto quanto è necessario negli esercizi pratici degli studenti, scegliendo i metodi più esatti e più in armonia col progresso della scienza. Quest'opera si può considerare come una parte delle lezioni e conferenze che da vari anni l'Autore detta nella R. Università di Torino.

MEMORIE ORIGINALI

SUI PRODOTTI GASOSI

CHE SI SVOLGONO

PER L' AZIONE DELL' ACIDO AZOTICO D^a 1. 33

SULL' AMIDO

DEL DOTT.

GIACOMO CAMPARI

Trattando l'amido con sufficiente quantità di acido nitrico concentrato e riscaldando la mescolanza si ottiene una soluzione perfetta e limpida. Proseguendo a riscaldare questa soluzione si arriva ad un momento in cui comincia un violento sviluppo di vapori nitrosi di color rosso-bruno, il quale prosegue per un certo tempo spontaneamente senza ulteriore riscaldamento.

Cessato questo primo sviluppo gazzoso, se si riscalda il liquido acido residuo, ne comincia un secondo nel quale si hanno dei gas incolori e che continuano a svilupparsi finchè nel liquido più non rimane che acido ossalico.

Dal Witt (*Berichte*, t. 11, p. 756) e dal Lunge (*Berichte*, t. 11, p. 1229-1641, e t. 12, p. 357) furono studiati, benchè incompletamente, i gas che si svolgono nel primo periodo. — Io ho rivolto la mia attenzione sui gas del secondo periodo ed ho portato un lieve contributo pel completo studio di quelli del primo.

Introdussi 1 p. di amido polverizzato e 5 p. di acido azotico della densità 1,33 in un pallone che misi in comunicazione con

una boccia a due tubulature vuota e avente per solo scopo di condensare e trattenere le tracce di umidità e di acido azotico che vengono esportate dal gas che si sviluppa in seguito al riscaldamento del pallone. Alla seconda tubulatura della boccia adattai un tubo adduttore, doppiamente ricurvo ad angolo retto, la cui estremità libera feci pescare in una soluzione al 5 per cento di nitrato d'argento ammoniacale. — Riscaldai gradatamente il pallone e desistetti dal riscaldamento appena cominciarono a svolgersi vapori ritilanti rosso-bruni. — Da questo punto lo svolgimento gazooso prosegue spontaneamente.

Per l'azione dell'anidride nitrosa N^2O^3 , del tetrossido d'azoto N^2O^4 e dell'ipoazotide NO^2 sull'ammoniaca si forma dapprima una grande quantità di nitrito ammonico che per doppia decomposizione col nitrato d'argento forma nitrito d'argento (1) che precipita sotto forma di fiocchi, leggermente giallognoli, abbondantissimi tanto che il liquido prende l'aspetto di una poltiglia piuttosto densa.

Proseguendo il passaggio del gas attraverso questa massa densa, il precipitato si discioglie completamente in virtù dell'acido nitrico che si forma in seguito all'azione dell'ipoazotide e del tetrossido d'azoto sull'acqua e alcun tempo dopo precipita in piccola quantità una sostanza bianca, fioccosa, pesante. Cessato lo sviluppo spontaneo dei vapori nitrosi, si raccolse su filtro, venne lavata fino a perfetta neutralità ed essiccata a 100° .

Essa è insolubile negli acidi nitrico e solforico ed è inalterabile alla luce. Calcinata in piccolo tubetto sviluppa un gas che abbrucia con fiamma violetta e che possiede un odore particolare penetrante. Questi semplici caratteri qualitativi sarebbero stati sufficienti per determinare la natura del precipitato. Pure si procedette ad un esame più rigoroso e si fecero le seguenti esperienze.

(1) Il nitrito d'argento che si può ottenere per questa via corrisponde ai $\frac{19}{100}$ circa del nitrato d'argento messo in esperienza, gode di tutte le sue proprietà caratteristiche e serve ottimamente nella preparazione dei prodotti di sostituzione nitrata dei composti organici quali i nitro-etani come venne da me provato nella preparazione del composto $C^2H^5 \cdot NO^2$

— Grammi 0.322 di precipitato calcinati in crogiuolo di porcellana lasciarono un residuo di grammi 0.2591 di argento metallico corrispondenti a p. 80.47 per 100.

— Grammi 0.3944 sottoposti all'analisi secondo il metodo Liebig per la determinazione del carbonio, apportando all'apparecchio le modificazioni richieste per la presenza dell'azoto, diedero grammi 0.1281 di anidride carbonica, corrispondenti a gr. 0.03494 di carbonio che conducono alla percentuale 8.86.

— Grammi 0.213 infine furono analizzati secondo il metodo Dumas pel dosamento dell'azoto e si ottennero c.c. 17.5 di azoto secco a 0° e pressione normale equivalenti a grammi 0.02198. Questa quantità corrisponde a p. 10.32 di azoto per 100 di precipitato.

— Questo precipitato ha quindi la composizione centesimale

	Trovata	Calcolato p. Ag Cy
Ag	86.47	80.50
C	8.86	8.95
N	10.32	10.46
	<hr/>	<hr/>
	99.65	100.00

la quale conduce alla formola Ag Cy.

Oltre all'analisi elementare si fece la seguente esperienza concludentissima.

Si introdusse una piccola quantità di precipitato nella parte superiore, chiusa e ripiegata ad angolo retto, di un tubo posto in un bagno a mercurio e la si riscaldò gradatamente fino ad ottenere la sua totale scomposizione. — Si ebbe un volume relativamente considerevole di un gas che venne assorbito completamente dalla potassa. — Questa potassa trattata con una soluzione di un sale ferroso-ferrico e addizionata di un eccesso di acido cloridrico, diede in modo evidentissimo la reazione del cianogeno.

Il precipitato sottoposto all'analisi è adunque cianuro d'argento e la sua formazione dimostra ad evidenza che fra i gas che si svolgono nel primo periodo dell'azione dell'acido azotico sull'amido vi è pure l'acido cianidrico od il cianogeno, oppure

si l'uno che l'altro gas. Che si sviluppi realmente dell'acido cianidrico lo dimostra il fatto che il cianuro d'argento ottiensi pure, facendo gorgogliare i vapori nitrosi in una semplice soluzione di nitrato d'argento. — Il cianogeno in una tal soluzione produce semplicemente un leggero intorbidamento di argento ridotto frammisto a tracce di cianuro.

Con esperienze dirette non potei dimostrare la presenza del cianogeno libero nei gas di questo primo periodo.

Feci delle esperienze variando la densità dell'acido nitrico e le proporzioni relative di acido ed amido e sempre ebbi sviluppo di HCy. — Operai con una 1 p. di amido e 8 p. di acido a 1.33; con 1 di amido e 5 di acido a 1.40; con 1 di amido e 8 di acido e 1.40 di densità.

Esame dei gas del 2.^o periodo.

Cessato lo sviluppo spontaneo dei vapori rutilanti nelle precedenti esperienze, l'apparecchio, nel quale ogni traccia d'aria era stata scacciata dai vapori stessi, venne posto in comunicazione con un bagno a mercurio e si cominciò a riscaldare gradatamente il pallone. Si ebbe un nuovo sviluppo di gas, i quali, appena ebbero scacciato dall'apparecchio l'ipoazotide e gli altri prodotti svoltisi nel primo periodo, furono raccolti in varie campanette graduate.

Si raccolse una campanetta di gas ad ogni intervallo di cinque minuti fino alla cessazione completa dello sviluppo gasoso, e ciascuna di esse si mantenne ben distinta dalle altre.

Equilibratasi la temperatura delle varie campanette, che sommarono ad otto, con quella ambiente, si osservò il volume del gas contenuto in ciascuna di esse, tenendo nota della temperatura e della pressione al momento dell'osservazione, e si introdusse nelle medesime una pallottolina di potassa caustica, preparata secondo i suggerimenti del Bunsen, fissata ad un filo di platino.

Dopo 24 ore si estrasse la potassa dalle campanette e si procedette alla misura del gas residuo tenendo sempre conto della temperatura e della pressione ambiente.

Si notò che, fatte le debite correzioni relative alla temperatura e pressione fra la prima e la seconda osservazione, in tutte le campanette il gas residuo corrispondeva ai $\frac{4}{10}$ del volume primitivo.

Nel seguente quadro è notato il volume del gas contenuto primitivamente in ciascuna campanetta, quello assorbito dalla potassa e quello rimasto dopo l'esperienza, ridotti a 0° e 760 m.m.

	Gas raccolto in ciascuna campanetta espresso in c. c.	Gas rimasto nelle campanette dopo l'azione di KHO espresso in c. c.	Gas assorbito da KHO espresso in c. c.
1. ^a Campanetta	26.5	11.2	16.3
2. ^a »	24.2	10.3	14.9
3. ^a »	25.6	9.8	15.8
4. ^a »	28.5	10.8	17.7
5. ^a »	27.1	10.6	16.5
6. ^a »	25.6	9.7	15.9
7. ^a »	28.4	10.7	17.7
8. ^a »	24.3	9.5	14.8
	210.2	81.6	129.6
Medie . . .	26.25	(1) 10.2	(2) 16.2

La potassa adunque aveva assorbito i $\frac{6}{10}$ circa del volume gassoso primitivo.

— Per conoscere la natura del gas assorbito dalla potassa e quella rimasta ancora nelle campanette si procedette alle seguenti esperienze.

$$(1) \text{ c. c. } 26.25 \times \frac{4}{10} = \text{c. c. } 10.5.$$

$$(2) \text{ c. c. } 26.25 \times \frac{6}{10} = \text{c. c. } 15.75.$$

Ogni pallottolina di potassa estratta dalle singole campanette fu sciolta separatamente nell'acqua. Le soluzioni addizionate di un acido produssero viva effervescenza ed il gas svolto presentava tutti i caratteri dell'anidride carbonica; trattate con una miscela di un sale ferroso-ferrico e successivamente con un eccesso di acido cloridrico diedero la reazione abbastanza evidente dei cianuri; trattate invece coi reattivi appropriati per la ricerca dei nitriti non diedero che una debolissima reazione di questi composti (1).

La potassa quindi al contatto del gas delle otto campanette ha assorbito una grande quantità di anidride carbonica, dell'acido cianidrico oppure del cianogeno, dell'ipoazotide od anche dell'anidride nitrosa in piccola quantità.

— In una seconda esperienza si procedette al dosamento dell'anidride carbonica introducendo le pallottoline di potassa, estratte dalle otto campanette, nell'apparecchio del Rose.

Negli otto successivi saggi si ebbero le seguenti quantità in peso di CO_2 che vennero ridotte in c. c. dividendo ciascuna di esse per 0'0019774 peso di 1. c. c. di CO_2 a 0° e 760 m.m.

Numero d'ordine delle campanette	Quantità in grammi di CO_2 ottenuta negli otto dosamenti	Anidride carbonica precedente ridotta in c. c.
1. ^a	0'0368	16'6
2. ^a	0'0281	14'2
3. ^a	0'0292	14'3
4. ^a	0'0326	16'5
5. ^a	0'0312	15'8
6. ^a	0'0296	15'0
7. ^a	0'0330	16'7
8. ^a	0'0281	14'2

(1) Un saggio precedente fatto sulla potassa adoperata in queste esperienze dimostrò la sua completa purezza.

Facendo la differenza fra il gas totale assorbito ed espresso nella quarta colonna della prima tavola ed il volume dell'anidride carbonica ottenuto in ciascuno dei dosamenti precedenti, si hanno dei numeri che debbono esprimere in c. c. gli altri gas, oltre CO^2 , assorbiti dalla potassa, cioè HCy e NO^2 .

N.° d'ordine delle campanette	Gas totale assorbito dalla KHO espresso in c. c.	Anidride carbonica assorbita da KHO espressa in c. c.	Differenza fra i numeri della 2. ^a e 3. ^a colonna
1. ^a	16.3	15.6	0.70
2. ^a	14.9	14.2	0.70
3. ^a	15.8	14.8	1.00
4. ^a	17.7	16.5	1.20
5. ^a	16.5	15.8	0.70
6. ^a	15.9	15.0	0.90
7. ^a	17.7	16.7	1.00
8. ^a	14.8	14.2	0.60
	129.6	122.8	6.80
Medie .	16.2	15.35	0.85

La quantità di HCy , NO^2 o N^2O^3 sarebbe espressa da una media di c. c. 0'85 corrispondente circa ad $\frac{1}{30}$, del volume totale dei prodotti gassosi svolti nel 2.° periodo dell'azione dell'acido azotico sull'amido.

La presenza dell'acido cianidrico in questi prodotti gassosi venne pure dimostrata con un metodo identico a quello che mi ha servito per lo studio dei gas del primo periodo. Anzi in questo caso la quantità di cianuro d'argento ottenuto facendo gorgogliare i gas in una soluzione di nitrato d'argento ammonia-

cale fu di gran lunga più abbondante che nella prima esperienza sopra citata (1).

Ma per dimostrare in un modo ancor più evidente che per l'azione dell'acido nitrico concentrato sull'amido si produce dell'acido cianidrico in grandissima copia operai nel seguente modo. Il liquido acido che rimane dopo cessato lo svolgimento spontaneo dei vapori rutilanti rosso-bruni e che col successivo riscaldamento dà luogo allo sviluppo dei gas studiati precedentemente, lo allungai con cinque volte il suo volume di acqua e lo sottoposi alla distillazione raccogliendo un decimo circa di liquido. Il distillato possedeva un odore di mandorle amare spiccatissimo. Trattato con nitrato d'argento in eccesso diede un abbondantissimo precipitato di cianuro d'argento. Dal liquido acido ottenuto facendo riagire gm. 20 di amido con gr. 200 di acido azotico a 1'33 ebbi grammi 3'05 di cianuro metallico disseccato a 100°.

La presenza del cianogeno libero in questi gas del 2.^o periodo fu dimostrata facendoli attraversare prima un tubo contenente ossido di mercurio e conducendoli poscia in una soluzione di potassa. Terminata l'esperienza, questa dava in modo evidente la reazione dei cianuri coi sali ferrosi-ferrici.

— Rimaneva a determinare la natura del gas rimasto nelle otto campanette e non assorbito dalla potassa.

Il gas residuo era incolore e coll'introduzione nelle campanette di qualche bolla di ossigene si aveva la produzione di vapori rosso-brunastri. Inoltre era assorbito completamente da una soluzione di solfato ferroso.

Tali fatti indicavano che il gas era ossido nitrico.

Si fece passare un determinato volume di gas in un tubo posto sul bagno a mercurio avente la parte superiore chiusa e ripiegata ad angolo; indi mediante un filo di platino introdussi a

(1) Nell'acqua acida che si condensa nella boccia a due tubulature dell'apparecchio a svolgimento nelle descritte esperienze, si trova pure dell'acido cianidrico in quantità piuttosto considerevole. Edotto da queste mie esperienze della presenza dell'acido cianidrico nei vapori nitrosi, ho cercato ed ho rinvenuto quest'acido in un acido nitrico saturo di vapori nitrosi e preparato per reattivo e a scopo analitico.

contatto del gas un globetto di sodio metallico. Riscaldando questo con precauzione e lasciando in seguito ben raffreddare il tutto, si notò che il gas era ridotto alla metà del volume primitivo e che il gas residuo era inetto a mantenere la combustione.

Dal qual fatto e dalle esperienze precedenti resta dimostrato che il gas non assorbito dalla potassa è costituito interamente da ossido azotico.

Ripetuta l'esperienza col sodio sul gas residuo delle otto campanette sempre si ebbe lo stesso risultato.

— Da tutte le esperienze sopra descritte risulta:

1.^o che fra i gas che si sviluppano nel primo periodo dell'azione dell'acido nitrico sull'amido, oltre quelli determinati dal Witt e dal Lunge vi è pure l'acido cianidrico;

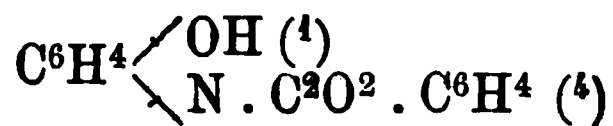
2.^o che i gas del 2.^o periodo, prima d'ora non ancora studiati, risultano di anidride carbonica, di ossido azotico, di acido cianidrico, di cianogeno e ipoazotide. Il primo gas forma i $\frac{6}{10}$ *un po' scarsi* del volume gassoso totale, l'ossido nitrico i $\frac{4}{10}$, l'acido cianidrico, il cianogeno e l'ipoazotide formano una piccola frazione di questo volume, cioè $\frac{1}{30}$ circa;

3.^o che i gas del 2.^o periodo hanno la stessa composizione tanto al principio che alla fine della reazione che si compie fra l'acido nitrico e l'amido coll'aiuto del riscaldamento.

SULLA
P-OSSIFENILFTALIMIDE
E SUL
DIFTALILDIAMIDOCHINONE
DI
ARNALDO PIUTTI

Nella Nota: *Sull'azione dell'anidride ftalica sopra amidi e amidofenoli*, pubblicata nel XVI vol. della *Gazz. Chim. Italiana*, pag. 251, comunicai brevemente i risultati delle mie ricerche. Qui riferisco più estesamente sulle sostanze che ottenni nella reazione dell'anidride ftalica sul p-amidofenolo, sulla picramina e sull'acido picramico.

p-ossifenilftalimide.



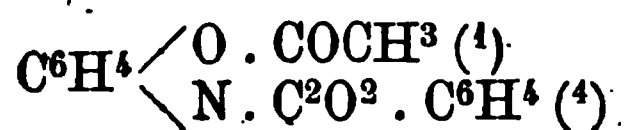
Si forma scaldando a bagno di acido solforico, dai 120° ai 130°, 2 parti di p-amido fenolo con 3 p. di anidride ftalica, sino a che cessa lo sviluppo di acqua. La mescolanza fonde già a 100°, gonfia e si colora successivamente in bruno. Quando è fredda si polverizza finamente e si scioglie a ricadere nell'etere acetico. Concentrando questa soluzione si ottiene col raffreddamento la p-ossifenilftalimide in lamine splendenti fusibili dai 287° ai 288°. L'ossiftalanile che Ladenburg ottenne dall'o-amidofenolo fonde invece a 220°. (V. *Ber.* 1876, 1528).

Gr. 0,231 di p-ossifenilftalimide ricristallizzata dall'etere acetico e seccata a 120°, dettero nella combustione gr. 0,077 di acqua e gr. 0,5945 di CO², ossia in cento parti:

	Trovato	Calcolato per $C^{14}H^{11}NO^3$
C	70.18	70.29
H	3.70	3.76

La p-ossifenilftalimide è poco solubile, specialmente a freddo, nei solventi ordinarii ed è stabile al calore. Si scioglie nell'acido solforico concentrato; da questa soluzione l'acqua precipita un derivato solfonico in scagliette madreperlacae, infusibili sino a 300° e che non fu analizzato. È pure solubile nell'anilina bollente da cui cristallizza inalterata col raffreddamento o colla diluzione mediante alcool. L'ammoniaca acquosa, anche a caldo la scioglie appena.

p-acetilossifenilftalimide.

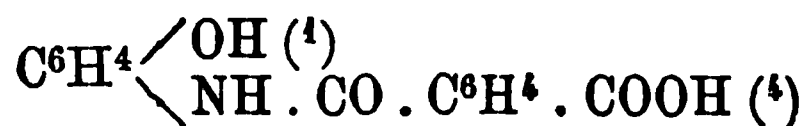


Si ottiene sciogliendo a caldo la p-ossifenilftalimide nell'anidride acetica e allungando la soluzione con alcool acquoso. Cristallizza col raffreddamento in aghetti splendenti fusibili a $238^{\circ},5$.

Nella combustione si ebbero i risultati seguenti:
gr. 0,218 di sostanza fornirono gr. 0,0795 di H^2O e gr. 0,545 di CO^2 ; ossia in 100 parti:

	Trovato	Calcolo per $C^{16}H^{11}NO^4$
C	68.16	68.32
H	4.05	3.92

Acido p-ossifenilftalamico.



Si depone sotto forma di un precipitato cristallino aggiungendo acido cloridrico ad una soluzione di p-ossifenilftalimide nella potassa acquosa. Cristallizzato dall'alcool si presenta in aghi prismatici lucenti che fondono intorno 289° perdendo acqua e trasformandosi nella p-ossifenilftalimide originale. Questa de-

composizione ne dimostra anche la costituzione. L'acido ossiftalanilico che Ladenburg (*Ber.*, loc. cit.) ottenne dall'ossiftalanile si comporta col calore in modo affatto simile.

I sali alcalini dell'acido p-ossifenilftalamico sono molto solubili nell'acqua. Il sale ammonico dà col nitrato di argento un precipitato che prontamente annerisce. I sali di rame e di piombo, sono amorfi e insolubili nell'acqua, l'uno di color verde-chiaro, l'altro bianco.

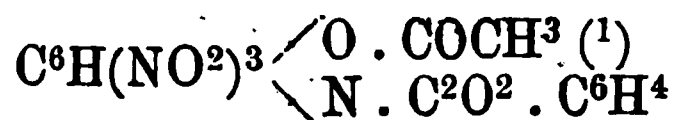
p-ossifenilftalimide trinitrurata.



Precipita insieme ad un altro composto nitrurato aggiungendo acqua ad una soluzione di p-ossifenilftalimide nell'acido nitrico ($d = 1.48$). Si purifica con ripetute cristallizzazioni dall'alcool e si presenta allora in aghi gialli splendenti, fusibili dai 209° ai 210° , che si colorano coll'ammoniaca in rosso.

Tale composto venne trasformato nella

p-acetilossifenilftalimide trinitrurata.

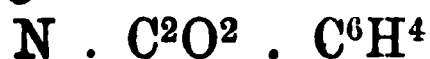
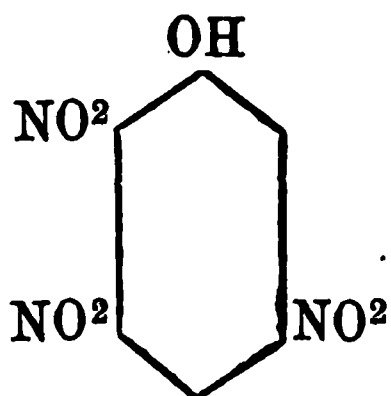
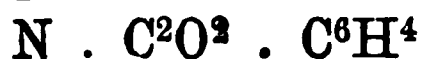
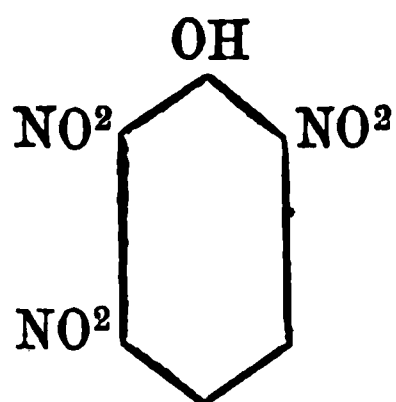


Sciogliendolo a caldo nell'anidride acetica e facendo cristallizzare coll'aggiunta di alcool acquoso. Questo derivato acetilico si presenta in aghetti setacei fusibili dai 176° ai 177° .

Gr. 0,1717, seccati a 100° , fornirono c.c. 23 di azoto a $21^\circ,5$ e $760^{\text{m.m.}}$, ossia 21 c.c. 3 a 0° e $760^{\text{m.m.}}$ corrispondenti a gr. 0,02675 di azoto, cioè in 100 parti:

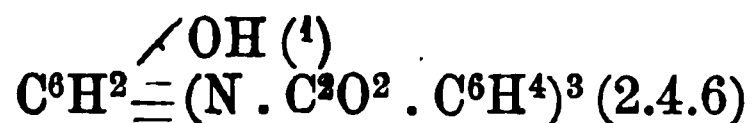
	Trovato	Calcolato per $\text{C}^{16}\text{H}^8\text{N}^4\text{O}^{10}$
N	15.57	15.47

Siccome nella p-ossifenilftalimide l'ossidrile e il gruppo ftalico stanno nella posizione *para*, così i gruppi nitrici, tanto nel composto trinitrurato quanto nel derivato acetilico, non possono occupare che le due posizioni indicate dalle formole:



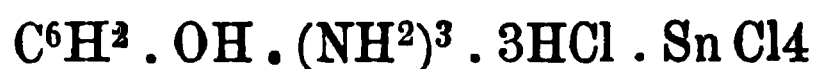
Il composto nitrurato che precipita insieme al già descritto, cristallizza male e fonde dai 250° ai 260° . Non venne purificato; sciolto di nuovo nell'acido nitrico si trasforma interamente nel derivato triniturato.

Picramina triftalica.



Il triamidofenol che adoperai nella reazione con anidride ftalica venne preparato sotto forma di cloridrato, riducendo l'acido picrico col cloruro stannoso, secondo il metodo di Heinzel (*Zeitsch. f. ch.* 1867, 338), alquanto modificato.

L'operazione venne effettuata sempre con 10 gr. per volta di acido picrico finamente polverizzato e che si versava a poco a poco in una soluzione limpida e convenientemente filtrata di 105 gr. di cloruro stannoso cristallizzato, sciolto in 50 gr. di acido cloridrico concentrato. Evitando un eccessivo riscaldamento del liquido si ottiene una soluzione appena colorata in giallo, la quale, saturata a freddo con acido cloridrico gassoso, depone in breve un magma di cristalli prismatici, intrecciati, pesanti, del composto:



che si raccoglie in un imbuto chiuso con un cono o reticella di platino e aspirando mediante la pompa.

La soluzione acquosa di questo composto si decompone poscia con idrogeno solforato. Il solfuro che si ottiene è intera-

mente giallo, esso è cioè costituito da solfuro stannico; perciò il doppio sale da cui deriva è il doppio cloruro stannico e non quello stannoso che descrive Heintzel.

Il liquido separato dal solfuro vien saturato a freddo con gas cloridrico. In questo modo si depone il tricloridrato del triamidofenol in aghetti lucenti.

Continuando a lavare con acqua fredda il solfuro stannico e saturando il filtrato con acido cloridrico gassoso si ricava una nuova quantità di cloridrato perfettamente incolore.

La picramina triftalica si forma scaldando a bagno di acido solforico 1 p. di cloridrato di triamidofenol con 2 p. di anidride ftalica finamente polverizzata.

La mescolanza comincia a raggrumarsi già a 90° , verso 130° fonde l'anidride e comincia lo sviluppo di acqua e di acido cloridrico.

Si mantiene la temperatura intorno ai 200° , rimuovendo continuamente la massa, sino a che si rapprende. Allora si polverizza, si fa bollire più volte con alcool acquoso, si raccoglie la parte insolubile che si lava sino a che le acque di lavaggio non danno reazione acida.

La quantità di picramina triftalica così ottenuta corrisponde alla quantità teorica. Questa sostanza è assai poco solubile nei solventi ordinarii, un po' meglio nell'acido acetico da cui si purifica sciogliendola a freddo nell'acido solforico concentrato, precipitando la soluzione con acqua e lavando il precipitato sino a che non si ottiene più reazione di acido solforico.

Fonde sopra 300° e cristallizza col raffreddamento. All'analisi dette i risultati seguenti:

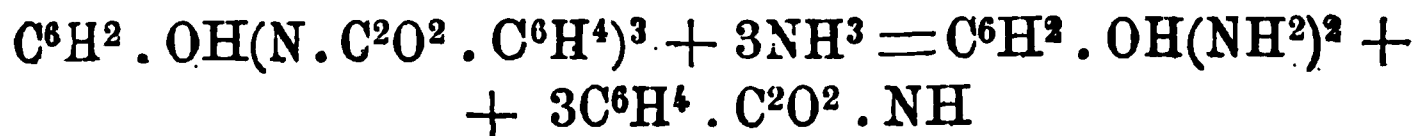
gr. 0,259 di sostanza fornirono gr. 0,069 di H^2O e gr. 0,643 di CO^2 ,

gr. 0,4058 dettero c.c. 27,5 di azoto a $16^{\circ},5$ e 753^{mm} , ossia c.c. 25.79 a 0° e 760^{mm} , corrispondenti a gr. 0,3239 di azoto.

Ossia in 100 parti:

	Trovato	Calcolato per $C^{30}H^{15}N^3O^7$
C	67.70	68.05
H	2.94	2.83
N	7.98	7.94

L'ammoniaca e l'anilina sciolgono e agiscono sulla picramina triftalica decomponendola secondo l'equazione:



Nel caso dell'ammoniaca si forma ftalimide che cristallizza in aghi e triamidofenol che coll'ammoniaca in eccesso si colora fortemente dando altri prodotti.

L'anilina scioglie, specialmente a caldo, la picramina triftalica colorandosi in bruno scuro. Se questa soluzione si lascia qualche tempo nel vuoto, si rappiglia interamente in cristalli di fenilftalimide fusibili dai 204° ai 205° che si separano dalle acque madri con acido acetico diluito. La soluzione acetica contiene ancora fenilftalimide e dà la reazione del triamidofenol col cloruro ferrico.

Acido picramintriftalico.



Il sale potassico di questo acido si ottiene sciogliendo la picramina triftalica nella potassa acquosa diluita, che non si deve però adoperare in eccesso perchè scompone il prodotto formato.

Aggiungendo acido cloridrico a questa soluzione si precipita l'acido libero. Esso cristallizza dall'alcool allungato in aghetti microscopici che facilmente si decompongono. Fonde sopra 300° perdendo acqua e anidride ftalica e parzialmente trasformandosi nella picramina triftalica.

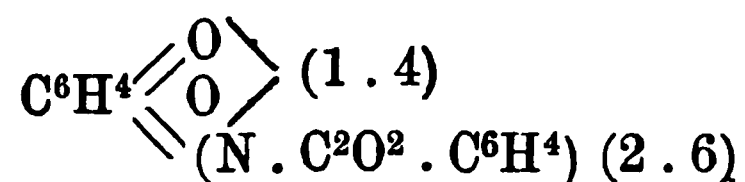
Sale di argento. — Venne preparato sciogliendo la picramina triftalica nella potassa diluita, saturando esattamente il liquido con acido acetico e aggiungendo un po' più della quantità calcolata di AgNO^3 (calc. per 4 mol.). Il precipitato si raccoglie, si lava rapidamente e si fa seccare nel vuoto perchè a 100° si scompone. Dette nell'analisi i seguenti risultati:

Gr. 0,420 di sale fornirono nella calcinazione gr. 0,1805 di argento, ossia in 100 parti:

	Trovato	Calcolato per $\text{C}^6\text{H}^2 \begin{smallmatrix} \diagup \text{OAg} \\ \equiv (\text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{C}^6\text{H}^4 \cdot \text{COOAg})^3 \end{smallmatrix}$
Ag	42.97	42.73

Questo sale di argento è un po' solubile nell'acqua. La soluzione si scompone rapidamente deponendo argento metallico.

Diftalildiamidochinone.



La soluzione bruna della picramina triftalica nell'acido nitrico concentrato ($d=1,48$) lasciata a sè per 24 ore, cristallizza interamente. I cristalli sono di due sorta; cioè mammelloni chiari e fini aghi giallo bruni. I primi sono di ftalimide, i secondi di diftalildiamidochinone.

Le due sostanze si separano facendole bollire con alcool che scioglie solo la ftalimide. Il diftalildiamidochinone è poco solubile nei solventi ordinarii, discretamente nell'acido acetico da cui si depone in mammelloni gialli formati da sottilissimi aghi; meglio si scioglie nell'acido nitrico. Fonde dai 277° ai 278° .

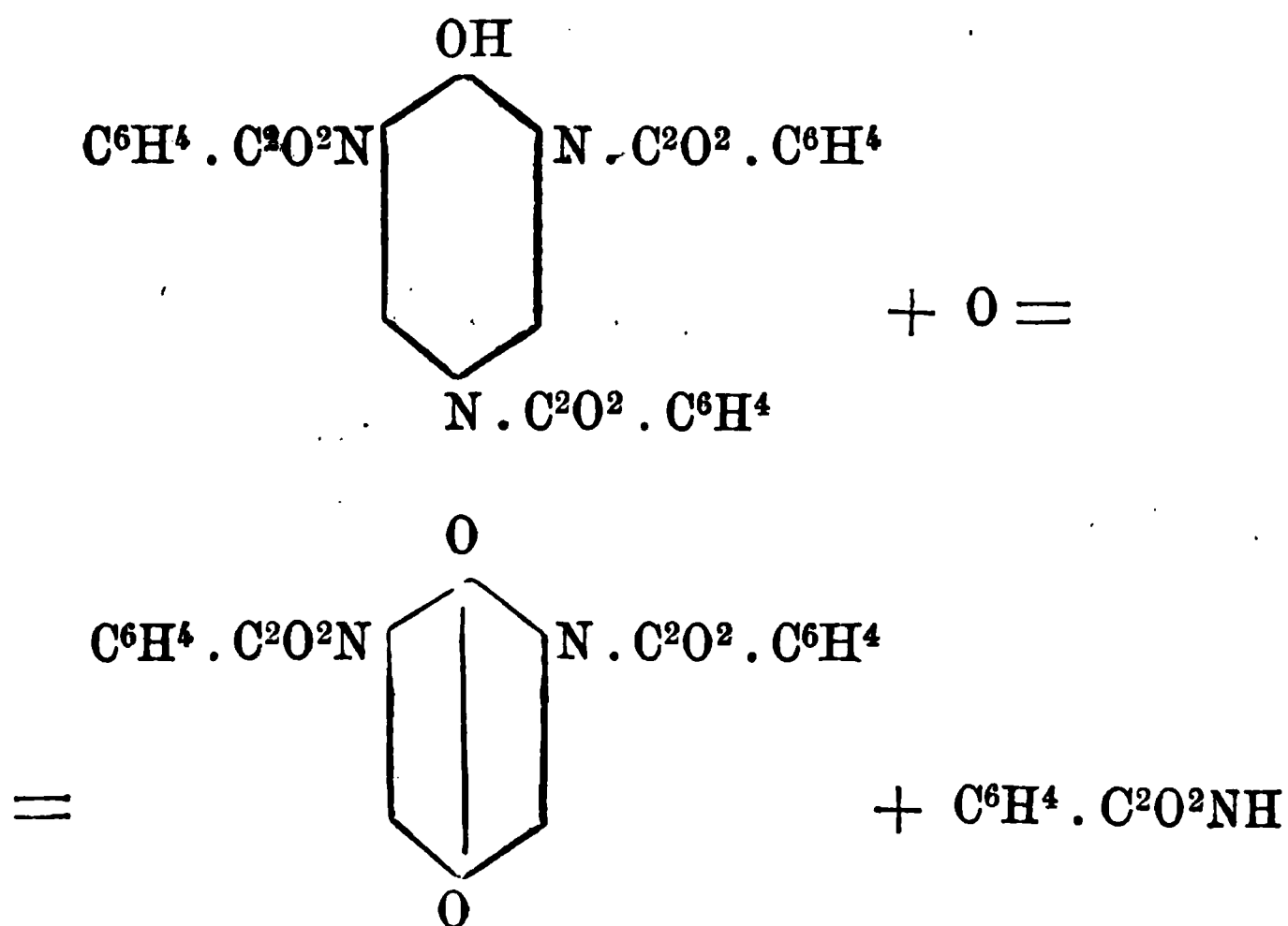
Gr. 0,236 di sostanza dettero nella combustione gr. 0,062 di acqua e gr. 0,573 di CO^2 .

Gr. 0,219 fornirono $14^{\text{c.c.}}$ di azoto a $21^{\circ},5$ e $753^{\text{m.m.}}$, ossia c.c. 12.8 a 0° e $760^{\text{m.m.}}$, corrispondenti a gr. 0,01607 di azoto.

Ossia in 100 parti :

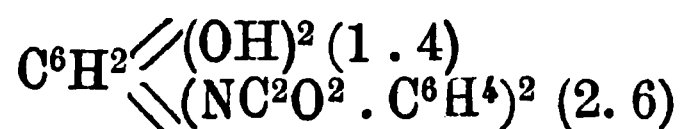
	Trovato	Calcolato per $\text{C}^{22}\text{H}^{10}\text{N}^2\text{O}^3$
C	66.21	66.33
H	2.91	2.61
N	7.34	7.03

L'equazione che esprime la decomposizione della picramina triftalica in ftalimide e diftalildiamidochinone mediante l'acido nitrico è la seguente :



I pesi dei prodotti ricavati corrispondono alle quantità calcolate.

Difalildiamidoidrochinone.

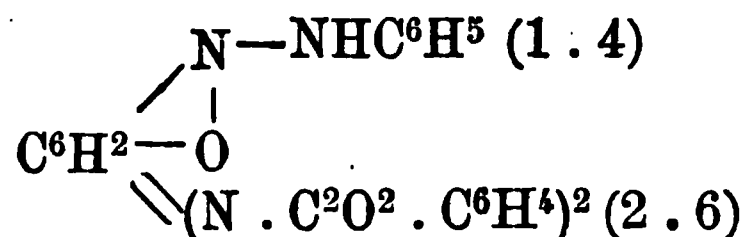


Facendo passare una corrente di gas solforoso nella soluzione acetica calda del difalildiamidochinone, il liquido si scolora e si depongono cristallini prismatici brillanti di difalildiamidoidrochinone, i quali non fondono nemmeno a 300°. Con anidride acetica forniscono un derivato acetilico molto colorato, con acido nitrico o con altri ossidanti danno facilmente di nuovo il chinone originale.

Il difalildiamidoidrochinone si può anche ottenere facendo bollire a ricadere una soluzione alcoolica di difalildiamidochinone con un eccesso di idrochinone ordinario.

Dalle acque madri alcooliche e molto colorate si ricava chinidrone insieme a chinone e idrochinone inalterato.

Fenilidrazide del diftalildiamidochinone.



La fenilidrazina pura reagisce energicamente e con sviluppo di gas sul diftalildiamidochinone. Se si impiegano le due sostanze in soluzione alcoolica, svaporando il solvente, non si ricava che un prodotto amorfo e molto colorato. Per ottenere il composto di primo acchito, bisogna perciò aggiungere al chinone finalmente polverizzato la quantità calcolata di fenilidrazina sciolta in poco alcool, eliminare questo solvente a bagno maria, lavare più volte con etere il residuo e cristallizzarlo dall'alcool bollente. Si ottengono così prismetti lucenti, poco colorati, fusibili verso 173° , i quali dettero nell'analisi i seguenti risultati:

Gr. 0,2192 fornirono c.c. 22.2 di azoto a 21° e $755^{\text{m.m.}}$; ossia c.c. 20.47 a 0° e $760^{\text{m.m.}}$ corrispondenti a gr. 0,0257 di azoto. Ossia in 100 parti:

Trovato
11.73

Calcolato per $\text{C}^{28}\text{H}^{16}\text{N}^4\text{O}^5$
11.47

Questa fenilidrazide sciolta nell'acido solforico concentrato dà con una traccia di acido nitrico una colorazione porporina assai intensa.

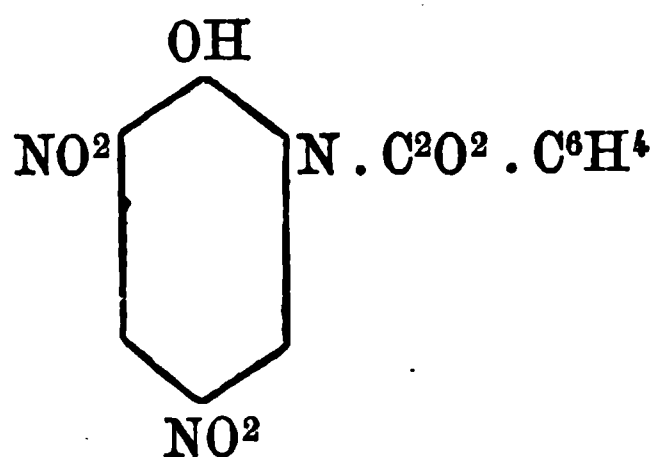
Il diftalildiamidochinone reagisce energicamente, anche colle amine e diamine aromatiche tanto primarie che secondarie. I composti che si formano sono poco solubili nell'alcool e nell'etere acetico da cui cristallizzano col raffreddamento. Si purificano però difficilmente e sono sempre colorati in rosso o in violetto. Coll'acido solforico concentrato danno intense colorazioni porporine, violette o azzurre, d'ordinario fugaci. I derivati aminici del triclorochinone di Schulz e Neuhöffer (*Ber. X*, 1792) forniscono pure colorazioni simili.

Fra i numerosi saggi fatti con diverse amine, ho studiato un po' più particolarmente la reazione coll'anilina. Con questa base

però, anche operando a freddo e in soluzione alcoolica, si tolgono i gruppi ftalici del diftalildiamidochinone sotto forma di fenilftalimide e rimane insolubile nell'alcool un derivato chinonico che non ho potuto ancora purificare.

Il composto colla pseudocumidina cristallizza dall'etere acetico in scagliette violacee splendenti fusibili dai 258° ai 259° (1).

Acido ftalilpicramico.



Per studiare il portamento dell'acido nitrico con un derivato in cui l'OH e il gruppo ftalico non sono nella posizione *para*, preparai l'acido ftalilpicramico fondendo insieme molecole uguali di anidride ftalica e di acido picramico.

Le sostanze cominciano a reagire verso 100° . Mantenendo la temperatura per qualche ora intorno a 200° , sino a che la massa fonde e, quando è fredda, facendola bollire a ricadere con etere acetico, si ottiene una soluzione molto colorata dalla quale cristallizzano successivamente diverse porzioni aventi punti di fusione differenti. Le prime porzioni contengono ftalimide, nelle altre il prodotto principale è l'acido ftalilpicramico che ripetutamente cristallizzato dall'alcool si presenta in aghi gialli, splendenti, aggruppati a stella, fusibili dai 145° ai 148° , e che nella combustione dettero i seguenti risultati:

Gr. 0,235 di sostanza fornirono gr. 0,066 di H^2O e gr. 0,441 di CO^2 , ossia in 100 parti:

(1) La pseudocumidina e il chinone ordinario, in soluzione alcoolica, danno il composto $C^6H^2(NH.C^9H^{11})^2O^2$ in fogliette rosso granato, aventi splendore metallico, fusibili sopra 300° ,

	Trovato	Calcolato per $C^{14}H^7N^3O^7$
C	51.14	51.09
H	3.11	2.12

Sciogliendo l'acido ftalilpicramico nell'acido nitrico concentrato ($d=1.48$) e svaporando la soluzione nel vuoto sopra calce, si ricava una mescolanza di composti nitrurati, ma non ftalimide.

Se dunque il gruppo ftalico non è sostituito nella posizione *para*, coll'acido nitrico non si formano nè ftalimide, nè il derivato chinonico.

Firenze. Istituto di Studii superiori. Dicembre 1886.

SUL GALATTOCELE

CONFUTAZIONE

DEL PROF.

S. CAPEZZUOLI (1)

alla risposta del Dott. G. B. MARTA

Il dott. Marta ha risposto alla mia Nota *sul galattocele* (2) e m'ha fatto una lavata di capo perchè giudicai il suo lavoro senza averlo letto; lo giudicai, dirò meglio, dalla *Rivista* che ne fece il dott. Cavagnis (3), e non lo lessi per esteso nell'*Ateneo Veneto*, dov'era pubblicato. Veramente l'intenzione di leggerlo l'avevo; e ne feci ricerca segnatamente alla Libreria del nostro

(1) Il giornale *Lo Sperimentale*, che doveva pubblicare un anno fa questa confutazione, voleva che fosse ridotta a molto più strette proporzioni. — L'Autore però, giudicando di non poterla ridurre con sua soddisfazione, la lasciava qual'era, ed ha preferito di pubblicarla ora in questi *Annali di Chimica*.

(2) V. *Lo Sperimentale*, fasc. di luglio e di settembre 1885.

(3) V. Giornale citato, fasc. di novembre 1884.

Arcispedale di Firenze, che raccoglie tutti i diarj medici, coi quali fa il cambio lo *Sperimentale*, e raccoglie pure tutte le memorie mandate in dono alla Società medico-fisica fiorentina dai rispettivi Autori che si pregiano di farle conoscere e giudicare. .

Ma l'*Ateneo Veneto* non c'era, e non c'era la memoria del Marta! Ed io ne feci a meno, perchè scopo principale della mia Nota era quello di richiamare alla memoria dei medici i quattro casi di galattocele occorsi qui da noi, e ignorati affatto dal Marta.

La mia critica poi s'aggirava solamente su due punti di quel lavoro, com'ebbi cura di far rilevare fin da principio con queste precise parole: « Del lavoro del dott. Marta, considerato dal « lato anatomico e clinico, lascio ad altri ben volentieri il giu- « dizio. Io mi fermo a considerarlo piuttosto dal lato chimico « che, a parer mio, è in grandissimo difetto; com'è pur difet- « toso grandemente lo stesso lavoro pel numero dei casi da lui « conosciuti che si riferiscono in particolare agli Italiani. » E questi due punti mi parevano abbastanza chiari nella *Rivista* del dott. Cavagnis.

Egli infatti parlava prima del numero delle osservazioni di galattocele raccolte dal dott. Marta, ed esordiva col dire: *Il galattocele è certamente una delle forme meno frequenti dei tumori delle mammelle; l'Autore non ne potè raccogliere più di 19 osservazioni pubblicate; e di queste 19 osservazioni, tre sole appartengono agli italiani, cioè una alio Scarpa, e due al Sangalli.* Poteva egli, il dottor Cavagnis, esser più chiaro ed esplicito? Potevo io su questo punto rimanere in dubbio, da sentire il bisogno di leggere tutta intera la Memoria del dott. Marta? No certamente. Questi adunque non conosceva che quei tre casi soli di galattocele operati dallo Scarpa e dal Sangalli; e ignorava affatto i quattro casi operati in questa scuola dai professori Regnoli, Burci e Zannetti, in cui ebbi parte anch'io come professore di chimica patologica e direttore del relativo laboratorio.

Il dott. Marta ha risposto su questo punto, che *in molti dei periodici nostri e stranieri non ha trovato maggiori notizie sull'argomento, come non ha trovato indicazione dei lavori del pro-*

essuoli sui trattati nazionali ed esteri. Se io avessi mente il mio trattato di chimica applicata alla medicina i quattro casi sono registrati, si poteva anche ripetere che il mio libro non lo legge nessuno. Ma citai pure io, la *Gazzetta medica italiana* e lo *Sperimentale*, i quali che erano e sono molto diffusi, e letti general-medici, massime nelle provincie toscane, e in quelle vicine; e in quei periodici diversi, succeduti l'uno all'altro.

Firenze, si trovano appunto pubblicati gli studj re-quattro cisti lattee osservate qui da noi dal 1849 al presente il dott. Marta accettava quella difesa, che gli stessi, dicendo che era *un vizio omai inveterato in noi, quello di tener dietro alle piccole cose che si fanno anche all'estero, e di non curarsi affatto di ciò che si passa in casa nostra.* Egli però non vuol sopportare tutto il peso dell'appunto fattogli, perchè il vizio è come farebbe parte volentieri anche a me perchè, a parte la mia critica, fra quegli italiani mi ci posi dissi *di non volermi tenere del tutto immune dallo stesso.* Ma se il dott. Marta intendeva divider con altri il mio critica, sarebbe stato più giusto che l'avesse i Autori di quei trattati specialmente italiani, che sa ragione mancarono, come dice, di dargli indicazione di altri, e di quelli pure, aggiungo io, dei compianti miei ed amici, Palamidessi e Casanti, i quali concorsero alle loro pubblicazioni ad illustrare alcuni dei casi medesimi. Il resto, se è vero che anche i nostri trattati trascurano le nostre, chi può pretendere di trovarle indicate nei nostri manieri?

In conclusione il dott. Marta non conosceva che tre soli casi erano pubblicati dagli italiani; ed io ne conoscevo ben più, e li feci conoscere a lui. È questione d'aritmetica: quattro sono più di tre, non credo d'aver arrischiato di dire che il lavoro del dott. Marta era pure *defettoso per il numero dei casi da lui conosciuti che si riferisce particolare agli italiani;* e mantengo intero questo mio, perchè lo credo corretto *nella forma e giusto nella*

La mia critica sarebbe finita qui, se l'esame del contenuto nelle nostre quattro cisti avesse mostrato che quello era veramente latte. Ma l'analisi chimica, eseguita nel nostro laboratorio di chimica patologica, la prima volta dal Casanti, le altre volte da me, mostrò che quella materia era ben diversa dal latte, quantunque ne avesse tutte le apparenze; ed aveva di singolare quanto mi parve opportuno di dover rammentare nella mia Nota. Perciò fui tratto naturalmente a vedere e considerare quello che diceva il dott. Cavagnis in particolare sul contenuto delle tre cisti nuove, aggiunte dal dott. Marta alle altre da lui conosciute. Ed eccomi all'altro punto della mia critica, il quale m'ha obbligato, lo confesso, a sfogliare qualche libro dopo la risposta del Marta, perchè io da otto anni non sono più il *chimico dell'Arcispedale*, come mi chiama lui, non sono anzi più nulla, e perchè lo stesso dottore preso da una certa caldania per difender la chimica del suo libro, è andato tanto oltre sicuro nei suoi giudizi, che ha finito coll'attribuirsi il *merito d'essere stato il primo a trovare il latte nelle cisti lattee*. Vediamolo.

E prima, che mai diceva nella sua *Rivista* il dott. Cavagnis circa le qualità della materia contenuta nelle due cisti lattee operate da prof. Minich? Egli s'esprimeva così: *Da una uscì una sostanza siero-caseosa che esaminata, confermò la diagnosi di ciste latteae; dall'altra s'evacuò una sostanza lattescente di consistenza quasi cremosa, e dall'aspetto del latte coagulato; e l'analisi chimica di questa sostanza vi constatò la presenza degli elementi costituenti il latte.*

Queste ultime parole, a chi ben le consideri, dicono troppo, e non dicono nulla. Non vi può esser chimico, anche per poco esercitato nella pratica delle ricerche analitiche sulle materie animali, massime in istato patologico, il quale non comprenda le difficoltà che possono incontrarsi ad ogni piè sospinto per dimostrare la presenza del latte, specialmente rappreso, quale apparirebbe nei detti casi dalle parole di *sostanza siero-caseosa*, e dall'*aspetto del latte coagulato*, e più che mai per distinguerlo dalla materia purulenta, e da quella grassa ed emulsiva, colle quali lo stesso latte potrebbe trovarsi mescolato. — Quindi, come si può aver la persuasione che fosse veramente latte quello, di

cui si dice soltanto che *l'analisi chimica vi constatò gli elementi?* E come si può accettare per buona una dimostrazione data in tal modo, quando specialmente si sappia che in simili casi l'analisi chimica ha dimostrato trovarsi materia con tutte le apparenze del latte, ma ben diversa dal latte, tanto che ne formava parte principale novissima perfino un sapone di calce?

Ebbene, il dott. Marta non ha avuto altre parole da aggiungere a quelle surriferite che si leggono nella *Rivista* del dottor Cavagnis, e non ha saputo rispondermi altro che, *nelle tabelle nosologiche stava scritto appunto che l'analisi chimica della sostanza evacuata dalle cisti vi constatò la presenza degli elementi del latte*, in ambedue i casi da lui riportati che appartenevano al prof. Minich. — Ei dunque dal lato chimico non aveva nient'altro da produrre e trar fuori dalla sua Memoria, che non fosse stato esattamente riprodotto dal Cavagnis, il quale anche in questo si mostrò fedelissimo espositore. Quindi per me che consideravo sempre, non bisogna dimenticarlo mai, il lavoro del Marta *solamente dal lato chimico che a parer mio era in grandissimo difetto*, sarebbe stato inutile che avessi letto quella Memoria, perchè non vi avrei trovato nulla più di quanto sapevo. Conseguentemente i miei dubbi sulla qualità della materia uscita dalle due cisti non possono attenuarsi, li credo sempre fondati, e rimangono ancora come prima.

Vengo ora al caso di galattocelo, che appartiene propriamente al dott. Marta, e che sarebbe il suo caval di battaglia. Sulle qualità del contenuto in questo tumore operato dallo stesso Dottore, ecco la descrizione che ne faceva il dott. Cavagnis: *Esso conteneva tre grammi circa d'una pappa molliccia, giallo-rossigna, non cretacea in nessun punto, inodora, untuosa, senza reazione alle carte di tornasole, ed era costituita da una quantità di granuli adiposi, da globuli di latte e di colostro, e da cellule epiteliali granulose, rotondeggianti, pavimentose; poi egli aggiungeva che all'analisi chimica, fatta da persona competente, si riconobbe nel contenuto della ciste la presenza di grasso (margarina, acidi volatili), di caseina e di fosfati.*

Qui dove sono di più alcuni particolari, e son nominati singolarmente i diversi corpi riscontrati nella materia analizzata, crescevano in me le ragioni per dubitare che si trattasse vera-

mente di latte. Infatti non si rammenta punto la lattina, che sarebbe, come dissi già, il materiale più distintivo e più abbondante del latte; si rammenta appena la caseina, e non s'accenna pure se si manteneva sempre liquida e solubile, o se era ridotta insolubile e allo stato di coagulo, come si potrebbe supporre dalla parola *pappa*; del grasso si nomina particolarmente la margarina che è comune a tutti i grassi, si nominano gli acidi grassi volatili che non si sa quali fossero, e finalmente si nominano i fosfati che possono riscontrarsi in quanti sono gli umori e tessuti animali. Per tutto ciò riusciva maggiormente dubbia per me la dimostrazione del latte in questo caso, dove, tra le diverse materie nominate, non era che la sola caseina, veramente propria e distintiva del latte, la quale però, quando si trovi coagulata, non si distingue più dalle altre albuminoidi e si confonde affatto con esse. Che se tra gli acidi grassi volatili fosse stato pur nominato, a cagion d'esempio, lo stesso acido butirrico, non avrebbe servito neanche questo a dare maggior sostegno alla dimostrazione, dacchè tutti sanno com'esso possa facilmente prodursi per certi atti di fermentazione e d'ossidazione da ben diverse materie, e come sia stato effettivamente riscontrato nel prodotto di secrezioni ben diverse, quali la traspirazione cutanea, l'orina, il succo gastrico, e perfino gli spurghi di varie affezioni di petto.

Se non che il dott. Marta mi faceva sapere che quella sua osservazione *personale*, com'ei la dice, occupa *quattordici pagine*, e contiene di parte chimica più di quello che riassumeva il dott. Cavagnis, e che io avrei potuto conoscere, se avessi letto la sua Memoria. Ed ecco quanto in aggiunta mi fa sapere tolto da essa, e me lo trascrive per mia *norma e conoscenza*.

« Riferisco ora il risultato dell'analisi chimica, gentilmente comunicatomi da un egregio professore.

« Sottoposta all'analisi chimica la sostanza della ciste asportata dalla mammella, per stabilire se essa conteneva gli elementi del latte, mi risultò quanto segue:

« Si cercò prima di isolare le sostanze grasse dalle albuminoidi mediante l'esaurimento con etere ed alcool etilico. Dalla materia grassa ottenuta dall'evaporazione della soluzione eterica, si isolò la margarina dagli acidi volatili grassi mediante il

« processo dello Chevreul, e si ottennero questi ultimi allo stato
 « di sali baritici; con che si constarono gli elementi grassi. Sul
 « residuo si cercò la caseina ed i fosfati. La caseina venne iso-
 « lata dall'albumina mediante il solfato di magnesia, e ridisciolta
 « in una soluzione alcalina, e riprecipitata con acido solforico.
 « I fosfati vennero trovati in minima dose mediante il molib-
 « dato ammonico.

« Tutte queste reazioni confermarono la presenza degli elementi
 « costituenti il latte. »

Questa relazione chimica che mancava, e non era pure accennata nella *Rivista* del Cavagnis, dove sono però, come ognuno può vedere, riferiti fedelmente i risultati, m'obbliga anzitutto a dichiarare di non aver detto bene, quando dissi: *Questo solo che ho riprodotto letteralmente, è tutto che ci fa sapere il Marta circa la qualità della materia contenuta nelle nuove cisti.* Avrei dovuto aggiungere, quanto almeno alla ciste del Marta: *secondochè riferisce il dott. Cavagnis.* Ringrazio poi lo stesso dott. Marta d'avermi fatto conoscere quella relazione, e lo ringrazio non meno d'aver riprodotto nella sua risposta quanto appunto io desideravo conoscere e sapere con precisione, cioè *che cosa fu cercato, che cosa fu trovato, con quali processi furono condotte le varie ricerche, per quali proprietà e reazioni furono accertati i diversi materiali che si vollero dimostrare coll'analisi*, perchè tuttociò tornerà molto opportuno a giudicare il valore della relazione medesima. Ora dunque che la conosco, dico chiaro che non vi trovo la dimostrazione del latte; e me ne appello al giudizio dei chimici.

Manca infatti la ricerca, che sarebbe stata di prima importanza, quella della lattina, di cui non si fa niente affatto menzione. Incompleta è la ricerca degli acidi grassi volatili, i quali sono condotti e rimangono allo stato di sali baritici, e quindi non si sa che acidi sono. Della caseina mancano le reazioni più proprie e caratteristiche, quali si possono avere soltanto nel suo stato naturale, o di soluzione nel latte, e per le quali si può differenziare dalla stessa albumina. La ricerca della caseina venne fatta sul *residuo* dell'intera materia, trattata innanzi con etere e con alcool etilico per separare le *sostanze grasse dalle albuminoidi*, e si dice che essa caseina venne isolata dall'albumina

mediante il solfato di magnesia. Questo sale fu già usato dal Mitscherlich col proposito di mostrare la presenza dell'albumina nel latte, e più tardi è stato adoperato da altri a precipitare dal latte la caseina medesima, e giudicato dall'Hoppe-Seyler preferibile agli acidi per precipitarla in ispecie dal latte di donna. Ora, come si possa *mediante il solfato di magnesia isolare la caseina dall'albumina*, soprattutto dopo che furono ambedue precipitate o coagulate dai trattamenti eteri ed alcolici, io per me non comprendo. Ad ogni modo, quale che si fosse la materia ottenuta, che si dice *ridisciolta in una soluzione alcalina e riprecipitata con acido solforico*, non può giudicarsi caseina, perchè queste reazioni sono comuni alle materie albuminoidi ridotte in istato di coagulo. Infine colla caseina, da quanto si dice, c'era anche albumina nella sostanza sottoposta all'analisi; ma l'albumina non si rammenta affatto nei risultati, e non si sa se fu ritenuta come propria del latte, secondo coloro che ve l'ammettono, o se fu considerata come del tutto estranea ad esso.

Con quell'analisi adunque, mi permetta il dott. Marta di concludere che, per me non è punto dimostrata e molto meno confermata la *presenza degli elementi costituenti il latte* nel contenuto della sua ciste, e non è nemmeno *constatata*, come dice lui, in particolare la caseina del latte.

Vero è che lo stesso Dottore non è troppo saldo nelle sue convinzioni, e mostra di dubitare della stessa analisi, perchè di lì a poco s'affretta a farci sapere nella sua risposta che, relativamente alla lattina, gli vengono a mente alcune cose, che non aveva punto accennate nella sua Memoria, e che pare gli tornassero a mente dopo aver letto la mia Nota. Eccole:

Ricordo che il sullodato chimico, nello spedirmi il risultato delle sue analisi, mi diceva che nei varj assaggi fatti per trovare i componenti del latte in quella piccolissima quantità di sostanza caseosa speditagli, s'era occupato principalmente della caseina, ed avrebbe cercato anche la lattina, se il materiale di esame non fosse stato in quantità così esigua. Mi assicurava del resto che la presenza della caseina era un dato più che sufficiente per stabilire che quella sostanza era costituita dal latte, aggiungendovi che la caseina fino ad ora non venne riscontrata in modo sicuro in altri liquidi dell'organismo.

Infelice ricordanza! che non iscusava il fatto, ma piuttosto lo aggravava, e poi vien sempre in luce troppo tardi! Dalla relazione sopra citata apparisce evidente che il chimico s'occupò principalmente degli *elementi grassi*, e non della caseina; che anzi sacrificò questa a quelli, sottoponendo prima tutta la *sostanza caseosa speditagli* ai trattamenti dell'etere e dell'alcool, capaci di precipitare o coagulare la caseina medesima, ove non si fosse già trovata allo stato di coagulo, come si potrebbe argomentare dalle espressioni usate di *sostanza caseosa*. La ricerca poi della lattina, che sarebbe stata di capitale importanza, ei non la fece perchè, dicesi, *il materiale d'esame era in quantità così esigua*. Questa ragione poteva bene appagare il dott. Marta che non è chimico, non già quanti sanno che, a scoprir la lattina singolarmente per la nota reazione dei liquidi cupro-potassici, poteva bastare una sola goccia di liquido acquoso in cui fosse stata stemperata quella sostanza, e potevano servire all'uopo i residui e i liquidi ottenuti dalle eseguite operazioni. La relazione poi che non fa punto menzione della lattina, e conclude che tutte le *notate reazioni confermarono la presenza degli elementi costituenti il latte*, lascerebbe supporre che non si sapeva essere la lattina uno di quegli elementi, nemmeno degli ultimi, dacchè vi si trovano cercati e nominati perfino i fosfati. O perchè, invece della ricerca inconcludente dei fosfati, non si fece quella importantissima della lattina? Non si sapeva infine che per una speciale reazione potevasi scoprire quello stesso elemento, dovunque si trovasse anche in minima quantità.

Del resto, la sola caseina, ricercata e dimostrata nel modo che ora sappiamo da quell'analisi chimica, non sarebbe davvero *un dato più che sufficiente per ista' ilire che quella sostanza era costituita dal latte*, perchè in quel modo se ne potrebbe riscontrare la presenza, e trovare il latte, dovunque sono materie animali specialmente albuminoidi. Quanto poi all'esistenza della caseina fuori del latte, potrei rammentare che fino dal Gmelin, dal Frommherz e dal Gugert, fu riscontrata nella bile una materia molto somigliante alla caseina del latte, e potrei ripetere coll'Hoppe-Seyler che *generalmente s'ammette che la caseina si trovi in un gran numero di liquidi*, sebbene egli creda che la caseina riscontrata *nei liquidi delle cisti, nel siero del sangue,*

e nella sierosità muscolare, possa essere stata confusa colla globulina, e riconosca piuttosto che *i centri nervosi e i nervi racchiudono una sostanza particolare, le di cui reazioni offrono la più grande analogia con quelle della caseina del latte.*

Sarebbe stato meglio pertanto che il dott. Marta non si fosse ricordato di quanto gli aveva detto a voce il suo chimico, perchè quel ricordo, invece d'attenuare, aggrava, ripeto, le mende già avvertite nell'analisi scritta, e conseguentemente moltiplica i dubbi su quella dimostrazione del latte. In breve, tanto la relazione dell'analisi chimica, che sola mancava nella *Rivista* del dott. Cavagnis, quanto l'aggiunta, che nella risposta s'è compiaciuto di farvi il dott. Marta co' suoi tardi ricordi, non mi fanno mutar di parere, e mi confortano anzi a concludere senz'altro, che per me con quei dati non è dimostrata chimicamente l'esistenza del latte. Quindi con maggior fondamento mantengo intero il mio primo giudizio, cioè che il lavoro del dott. Marta, anche senza averlo letto, dal *lato chimico è in grandissimo difetto*. Così parmi d'aver confutato, correttamente nella forma e giustamente nella sostanza, la risposta del mio contraddittore.

Se non che, dopo aver letto quella risposta, dove l'Autore mi ripeteva fino alla nausea che avevo giudicato il suo lavoro senza averlo letto, e mi diceva che, se l'avessi letto, vi avrei trovato tante cose, e mi sarei perfino *risparmiato la fatica* di consultare i libri dello Scarpa e del Sangalli per sapere quanto essi dicevano sul contenuto delle cisti da loro operate, mi prese tale una smania di leggere il libro del dott. Marta, che mi proposi di volerlo leggere ad ogni costo, anche prima di pensare a rispondere.

Quand'ebbi lo *Sperimentale* che conteneva la risposta del Marta, mi trovavo già da tre mesi, secondo il solito, nella mia Terra natale di San Gimignano, ed ero per dimorarvi ancora fino a novembre molto inoltrato. E di là scrissi subito a un professore dell'Università di Siena, capoluogo della provincia, perchè mi cercasse in quella città l'*Ateneo veneto* dov'era stampata la Memoria del Marta, o la sola Memoria tirata a parte. Ma l'amico mio la cercò invano, e non la trovò nemmeno nella Biblioteca comunale di Siena. Allora scrissi a Firenze ad un altro amico, il quale tornò a cercarla inutilmente nel R. Arcispedale,

la cercò inutilmente anche in quella dell' Istituto di studj superiori, e inutilmente la domandò perfino a un Professore insegnante in questa Scuola medica, venuto da soli tre anni da Venezia. Il mio amico allora, premuroso di contentarmi, volle scrivere allo stesso dott. Marta, dal quale non ebbe risposta, indi all'editore dell'*Ateneo veneto*, che gli rispose non essergli stato possibile trovarne pure una copia, nemmeno dall'Autore, il quale non ne aveva più e intendeva di fare una ristampa per appagare le diverse richieste che aveva.

Io poi volli scrivere in ultimo anche ad un Professore della Università di Pisa, informandolo delle ricerche infruttuose che avevo fatte del libro da me desiderato; ed egli mi rispondeva che infruttuose del pari erano riuscite le sue, tanto nella Biblioteca universitaria, quanto presso i librai della città, e presso i suoi colleghi, compreso lo stesso clinico chirurgico; e soggiungeva parergli in conseguenza che il dott. Marta avesse scritto la sua Memoria per sè, o per pochi, e non avesse considerato la Toscana fra le provincie del regno. Insomma fui costretto finalmente a ricorrere a questa Biblioteca nazionale, che sola possedeva il libro tanto ricercato e tanto desiderato, e lo possedeva per la buona ragione che tutti gli Editori italiani sono obbligati per legge a rimettere ad essa una copia d'ogni cosa che stampano. Fortuna per me che c'era a Firenze, com'è a Roma, una Biblioteca nazionale! Altrimenti sarei rimasto colla veglia in corpo di leggere il libro del dott. Marta, e colla sgri-data negli orecchi, ch'ei mi faceva per non averlo letto, e non avrei potuto rispondergli, com'era mio desiderio, in modo da dare anche a lui la soddisfazione che meritava.

Ora dunque che ho letto la Memoria del Marta, dirò brevemente quel tanto che vi ho trovato, e che poteva fermare di più la mia attenzione.

Nulla vi ho trovato per la parte chimica, che non fosse stato già prodotto e da noi conosciuto, quanto ai tre casi nuovi di galattocele fino ad ora discorsi; e non vi ho trovato nemmeno nominati i chimici che fecero l'analisi della materia contenuta in quelle cisti. Senza annettere invero grand'importanza ai nomi, dico però che da noi, per esempio, qualunque medico che richiedesse un chimico dell'opera sua per illustrare qualche caso

morboso, si farebbe un pregio di nominarlo nella sua pubblicazione corredata dell'analisi chimica, specialmente quando lo reputasse autorevole e competente in quella data materia, si terrebbe anzi obbligato a nominarlo per mostrarsi grato a chi gli rese un utile servizio. Ma il dott. Marta mi rispondeva d'aver taciuto quei nomi, perchè *desiderava appoggiarsi piuttosto all'autorità dei fatti, che a quella dei nomi*, e così mostrava di volersi far da giudice lui di quei fatti chimici, che sono stati da me giudicati ben altrimenti. Si compiaceva poi di farmi sapere il nome dell'*egregio professore*, così qualificato da lui, e della *persona competente*, come lo qualificava il Cavagnis, che fece l'esame chimico della materia nell'osservazione sua personale; e il nome del chimico che aveva fatto l'analisi della materia nelle due osservazioni del prof. Minich, ed era rimasto finora innominato e affatto inqualificato, me lo faceva sapere in tono di domanda con aria magistrale, come se avesse da proferire il nome d'un uomo veramente grande. Se non che coi nomi di questi chimici, non mi faceva sapere per quali lavori in particolare erano essi conosciuti nel mondo scientifico. Ad ogni modo il dott. Marta dovrebbe capire che, come in medicina, così in chimica, vi sono diverse specialità; e come non si dà generalmente in pratica, che un valente chirurgo operatore sia pure un valente professore di malattie mentali, e un eccellente oculista anche un eccellente ostetrico, così un bravo professore di chimica in una scuola tecnica, o un bravo chimico farmacista-capo in uno spedale, non può tenersi per bravo egualmente nella chimica applicata alla fisiologia e alla patologia, che da noi, per esempio, è stata sempre, ed è ancora coltivata e professata da un chimico laureato pure in medicina. Quindi tutti i nomi possono essere autorevoli e rispettabili, ma ciascuno nella propria specialità. Ed io, sull'esempio del dott. Marta, m'astengo qui dall'articolare quei nomi, per attenermi ai soli fatti, che sono quelli già da me ridotti al preciso valore che meritavano.

Ho trovato che il dott. Marta, *chirurgo aggiunto nello Spedale civile di Venezia*, ringrazia pubblicamente il dott. Cavagnis, *dissettore anatomico*, per averlo *pazientemente seguito* nelle sue indagini anatomiche e microscopiche, e per averne riscontrata con altri e confermata l'esattezza. Era dunque il Cavagnis la

persona di fiducia, che meglio d'ogn'altra poteva riassumere il lavoro del Marta, non in *una*, come questi dice, ma in due pagine di *Rivista*, chè in effetto sono due. Che se coi risultati esatti dell'analisi chimica, egli non vi riprodusse anche la nota relazione, mostrò un certo tatto, per non dire ebbe naso, nell'escluderla, poichè sarebbero con essa scemati di valore i risultati medesimi, come parmi aver dimostrato. Ora poi il dottor Marta deve ringraziare di nuovo il dott. Cavagnis, non tanto per aver compendiato in bel modo il suo lavoro, quanto e più per averlo fatto conoscere a noi col mezzo dello *Sperimentale*, perchè, se non era lui, si può dire invero che sarebbe stato ignorato ancora nella nostra Toscana. Ed ecco come rimangono talora sconosciute le cose nostre per colpa degli stessi Autori, i quali stampano i loro lavori in certi periodici poco diffusi in Italia, e non si curano punto di mandarne in dono una copia nemmeno ai Corpi scientifici più rispettabili ed eminenti delle varie provincie. Finalmente il dott. Marta dovrebbe ringraziare anche me, per aver dato maggior rilievo e pubblicità al suo stesso lavoro, che poteva facilmente passare inosservato anche per il posto che occupava, e che sarebbe sfuggito di certo all'occhio dei lettori dello *Sperimentale*, se fosse stato davvero un *microscopico riassunto*, come si diletta di chiamarlo altrove lo stesso Dottore. Io per altro dal canto mio lo dispenso da ogni complimento, e rinunzio ben volentieri alle sue grazie.

Ho trovato inoltre quello che non mi sarei punto aspettato, e che non potevo mai supporre da quanto si leggeva nella risposta del Marta. Per iscusarsi infatti d'aver ignorato i nostri quattro casi di galattocele, egli diceva tra le altre cose: *Alle domande fatte ad alcuni colleghi appartenenti a grandi spedali non ho avuto che risposte evasive; e non potevo invero registrare dei fatti molto dubbi, o che non fossero suffragati da un esame chimico e microscopico*. M'aspettavo quindi di trovare tutte le osservazioni da lui raccolte e registrate nel suo lavoro, ben corredate dell'esame chimico e microscopico, o corredate almeno dell'uno quelle che potevano mancare dell'altro. Ma, dopo aver letto il suo libro, mi son dovuto maravigliare che nelle osservazioni ivi riportate e ordinate, le quali sommano in tutte a 22, se ne contino appena 6 col corredo più o meno dell'esame mi-

croscopico; 10 al più col corredo dell'esame chimico, che lascia sempre, e bene spesso anche molto, a desiderare; molte altre prive affatto d'ogni esame chimico e microscopico, e colla sola indicazione delle qualità fisiche più appariscenti della materia contenuta nei tumori; altre infine senza alcun esame, e senza alcuna indicazione.

A parte le tre osservazioni nuove, delle quali ho parlato per la seconda volta; a parte le altre più antiche, che pure sono tre e appartengono egualmente agli italiani, sulle quali dissi già il mio parere dal lato chimico nella mia Nota. Voglio qui citare ad esempio non poche delle osservazioni che appartengono agli stranieri, e che si trovano collocate nelle diverse categorie, secondo la divisione fatta dei galattoceli, per far conoscere particolarmente a che si riducono le indicazioni che vi si leggono, anche dove s'intende chiamata in soccorso l'analisi chimica e l'osservazione microscopica. — Eccole:

Galattoceli liquidi, o di sostanza cremosa molto molle.

Osservazione 5.^a — Caso di Cooper. — Dal tumore inciso in una signora furono evacuate sei once d'un coagulo biancastro, notante in una piccola quantità di siero citrino. Era latte semi-coagulato, contenuto in una ciste del volume d'una arancia.

Osservazione 6.^a — Caso di Jobert. — Dalla ciste latteia incisa fu estratta una quantità considerevole di liquido affatto simile al latte.

Osservazione 9.^a — Caso del Dupuytren. — Dall'incisione uscì una materia simile a della crema giallastra ed inodora; materia che, dopo l'analisi chimica, conteneva del caseum e della sostanza butirrosa.

Galattoceli solidi, o concreti.

Osservazione 11. — Caso di Velpeau. — Tumore butirroso, duro, come fibroso, costituito da lobuli e da una ciste principale, che conteneva una materia bianca, piuttosto molle, che aveva l'aspetto del formaggio cremoso, dove Lebert osservò elementi lattei e butirrosi con cristalli di margarina. Il tessuto adiacente e i lo-

buli erano pieni di sostanza butirrosa coi caratteri fisici e microscopici del burro. L'analisi fatta da Quevenne fece conoscere principii lattei e burrosi, ma non spinse le ricerche fino ad enumerarli tutti.

Osservazione 13.^a — Caso di Velpeau. — Tumore voluminoso, con entro una materia giallastra, omogenea, dell'aspetto del formaggio, o del burro disseccato (!), che esaminata dal Donne, fu trovata dell'aspetto del caseum coagulato, e sotto il microscopio mostrò una quantità di globuli analoghi a quelli del latte, mescolati a globuli mucosi ed a corpuscoli granulosi caratteristici del colostro.

Osservazione 14.^a — Caso di Dupuytren. — Ciste molto voluminosa, contenente una materia tutta affatto simile all'adipocera (!), che ne aveva tutti i caratteri fisici e chimici (1).

Galattoceli per infiltrazione.

Osservazione 15.^a — Caso di Velpeau. — Mammella di volume doppio, la quale, punta col bistury, diede esito ad una quantità notevole di latte, che usciva dalle maglie del cellulare.

Osservazione 16.^a — Caso di Cruvelhier. — Dalle sezioni praticate nella mammella ipertrofica d'una donna, morta sei settimane dopo il parto, la pressione faceva spicciare il latte da un

(1) Potrei dire alla mia volta che, se il dott. Marta avesse letto il mio trattato, avrebbe trovato (vol. I, pag. 645) che, dopo aver discorso della materia contenuta nelle prime due delle nostre cisti, seguitavo così: « Forse quel tumore cistico estirpato dal Dupuytren, che fu detto « contenere dell'adipocera, e fors' altri ancora, però sempre rari ad « osservarsi nelle glandole mammarie, che furon detti butirrosi in genere, e meliceridi e ateromi in specie, dalle sole esteriori qualità del « contenuto, potrebbero essere collocati del pari tra i morbosi depositi, « principalmente di sapone terroso, se un'accurata e ben diretta analisi « ne avesse meglio rivelato l'intima natura. Spetta adunque alla chimica di riparare a quanto finora ignoriamo, e di decidere col mezzo « delle sue proprie ricerche, se le indicate patologiche formazioni « possano aver fra loro sì stretta relazione, da esser nella sostanza, « quasi direi, in una sola comprese e considerate. » Queste cose ch'io dicevo e stampavo circa 30 anni fa, possono ripetersi anc'oggi, chè tornano sempre opportune.

gran numero di punti. I dotti galottofori dilatati eran pieni di latte coagulato, e v'eran piccole cisti ripiene di concrezioni bianche, evidentemente costituite da caseum e materia butirrosa concreta.

Calcolosi lattei.

Osservazione 18.^a — Caso del Morgagni. — Esempio, si dice, di concrezioni calcaree, in rapporto colle cisti latteie, o susseguenti alle varie alterazioni che può subire il latte. Tumore bernoccolato, da trent'anni in una monaca, il quale s'aprì spontaneamente per ulcerazione, dando esito ad un corpus tuberosum composto ex fructis osseis, della cui materia calcarea non par dubbio (1).

Galattoceli transitori.

Osservazione 9.^a — Caso di Siebold, osservato in una donna che presentava due cisti latteie, una per parte sotto le ascelle,

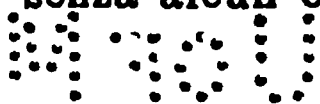
(1) Pare che allo stesso dott. Cavagnis non garbasse di considerare il tumore della Monaca come un caso di galattocele, poichè non lo contò tra quelli che appartenevano agli italiani. Dove sono infatti le prove per ammettere, o anche i soli dati per supporre, che prima esistesse latte, dove poi fu trovata quella materia calcarea? Ad ogni modo, non si potrebbe mai concepire, una vera mutazione del latte in materia calcarea, per qualsivoglia *alterazione* o *trasformazione* patita nella sostanza sua propria. Bisognerebbe quindi, per intendere il fatto, sempre affermato gratuitamente, ricorrere a una successione, o sostituzione della materia calcarea a quella latteia che mai si volesse supporre preesistente. Ed ove pure quella materia minerale, solida e dura, non si potesse considerare come primitiva, ma succeduta piuttosto a materia liquida o molle ben diversa, si potrebbe ammettere con maggior fondamento che questa fosse stata materia grassa, anzichè latte, sapendo che alle placche steatomatose, per esempio, delle arterie succedono appunto le deposizioni calcaree, come succedono in genere all'atrofia di vari tessuti per mancata loro riparazione. Se poi si rammenta il contenuto delle nostre cisti, dove fra tanta materia grassa primeggiava un sapore calcareo, si potrebbe con molto maggior fondamento ritenere che il tumore della Monaca contenesse appunto di quella stessa materia grassa e saponacea, alla quale si sostitui per intero la sola materia calcarea.

durante la gravidanza, le quali lasciavano uscire del latte puro (!); ma questo scolo cessò a poco a poco dopo il parto, e le cisti scomparvero (1).

Da tutti questi esempi vedrà ognuno, e potrà giudicare, a che si riduca quel suffragio dell'esame chimico e microscopico, onde voleva il Marta che fossero suggellati i fatti da registrare nella sua Memoria, e si persuaderà di leggeri come qualunque fatto, con qualunque indicazione, per non dire anche privo di qualunque indicazione, poteva stare benissimo tra quelli da lui raccolti e registrati.

Ho trovato finalmente una cosa anche più inaspettata, onde giunse al colmo la mia maraviglia. Ho trovato che nel *Quadro sinottico*, il quale fa corredo singolarmente alla Memoria stampata a parte, e riassume tutte le osservazioni ordinate coi loro particolari in un prospetto, ho trovato che in corrispondenza dell'osservazione personale del Marta, e nella colonna che ha per titolo *esame chimico*, si legge: la sostanza del tumore conteneva *tutti gli elementi costituenti il latte*. Se avessi potuto leggere da me, non avrei creduto a' miei propri occhi! e dovendo farmi leggere ad altri, mi feci ripetere più volte la lettura di quelle parole, che sonarono sempre le stesse: *tutti gli elementi costituenti il latte!* Come mai il dott. Marta è trascorso tant'oltre, fino al punto cioè di porvi la parola *tutti*, quando ne mancava uno principalissimo, la lattina, e quella parola non si leggeva nemmeno nella relazione chimica? Qui non se n' esce: o il dott. Marta, prima di leggere la mia Nota, non sapeva che la lattina fosse uno degli elementi del latte, o non si ricordava di quanto si ricordò un anno dopo, cioè che il suo chimico non avea potuto cercarla. Quanto possa valere a scusare il chimico la ragione addotta per aver omissa quella ricerca, l'ho detto già.

(1) A quanti sanno che dalle stesse mammelle, anche negli ultimi tempi della gravidanza, non si separa, o non si può spremere altro che un liquido albuminoso, e che lo stesso colostro differisce dal latte per essere un liquido fortemente albuminoso, dove col grasso più o meno abbondante allo stato emulsivo, cominciano soltanto a comparire la caseina e la lattina, sembrerà certamente strano ed assurdo che da quelle cisti transitorie colasse, *durante la gravidanza, puro latte*, così detto senza alcun esame chimico e microscopico.



Come possa scusarsi il dott. Marta d'aver aggiunto la parola *tutti*, quando doveva avere molto più fresca la memoria di ciò che gli aveva detto il suo *egregio Professore nello spedirgli il risultato delle analisi*, io per me non saprei; ci penserà lo stesso Dottore.

E qui fo punto, deciso di chiudere affatto per parte mia quest'ingrata polemica. Le mie prime osservazioni, dice il Marta, *gli sonarono aspre nella forma ed affatto ingiuste nella sostanza*; come gli soneranno queste seconde non so. So per altro che la mia forma ormai è quella che è; non sarà, come non fu mai, nè troppo dolce, nè untuosa; avrà del ruvido, se vuolsi; ma è, come fu sempre, schietta e cortese anzi che no, e senz'ombra d'offesa, o d'ingiuria a chicchessia. Potrebbe egli dire altrettanto della sua il dott. Marta? Rammento, a cagion d'esempio, che sul principio della sua risposta egli diceva: se il prof. Capezzuoli avesse letto la mia Memoria, *com'ei vorrebbe far supporre nella prima riga della sua Nota* (1), e poi sulla fine: le osservazioni del

(1) Dato appena un primo cenno della Memoria del Marta, come si poteva leggere, dicevo, *anche nello Sperimentale*, mandavo il lettore a leggerla negli *Atti dell'Ateneo veneto*, perchè sapevo che c'erano questi Atti, e perchè il Cavagnis nella sua *Rivista*, subito dopo il titolo, aveva posto questa indicazione (*Ateneo Veneto, Giugno 1884*). Ora però, mercè sempre la nostra biblioteca nazionale, ho potuto sapere che quella Memoria fu letta dall'Autore all'Ateneo Veneto nell'adunanza del 13 giugno 1884; che gli Atti di questo Ateneo non esistono più, perchè fino dal 1882 si trasformarono in una *Rivista mensile di scienze, lettere ed arti, intitolata l'Ateneo Veneto*; che in questo periodico venne stampata appunto la stessa Memoria in quattro volte, divisa cioè in quattro pezzi o brani; che il primo di sole 15 pagine comparve nel mese di giugno 1884, il secondo alla fine dello stesso anno in un fascicolo che riuniva i quattro mesi dal settembre al dicembre inclusive, il terzo nel fascicolo di marzo e aprile 1885, e finalmente il quarto nel fascicolo di maggio e giugno di quest'ultimo anno; che in conseguenza la stampa della Memoria del Marta durò un anno intero e finì col giugno 1885. — A che dunque menar tanto romore, e farmi tanti rimproveri per non aver letto quella Memoria, se quando scrissi e consegnai alla stampa la mia Nota, non era ancor finita di pubblicare? La *Rivista* poi che ne fece il Cavagnis, e che comparve nello *Sperimentale*, fasc. di novembre 1884, bisogna dire ch'ei la fece ritraendola dal manoscritto dell'Autore, e non dalla Memoria stampata, perchè a

prof. Capezzuoli *contribuiranno a premunirci sempre contro gli attacchi, fossero pur cavillosi od ingiustificati*, ecc. Le parole e frasi qui rammentate, pare a me che pecchino di qualche cosa più che di poca cortesia; ma io non ne fo conto, sapendo che esse ricadono sempre su chi le ha profferite. Quanto infine alla sostanza, giudicheranno i chimici. Sono ben contento del resto di poter dire e provare oggi al dott. Marta, che ho letto finalmente il suo libro, e voglio credere ne debba esser contento anche lui.

Alieno come sono stato sempre dalle polemiche, esitai alquanto a decidermi se dovevo rispondere o no alla risposta del Marta. Poi mi vinse il desiderio, non già di misurarmi e di mostrarmi superiore nella chimica a un medico chirurgo operatore, ma di giovare, come potevo, alla scienza, indicando quei punti oscuri che meritano ancora d'esser meglio chiariti dall'analisi chimica. È vero che il dott. Marta nell'enfasi del suo trionfo si lasciava trasportare fino a dire, che il suo lavoro *acquisterà un'importanza anche dal lato chimico, al quale prima d'adesso non ci teneva affatto*. Se non ci teneva lui, poco importa; io credo però che debbano tenerci, anche molto, i patologi e i chirurghi in generale, perchè la patogenia dei galattoceli, prescindendo pure dal nome, non si potrebbe sostenere senza aver la certezza, che la materia contenuta in quei tumori sia propriamente latte, o derivata sicuramente da esso.

Eppure, tra quante sono le osservazioni conosciute e raccolte dal dott. Marta, starei per dire, anzi dirò addirittura, che non

quell'ora era appena cominciata a stampare; e bisogna dire che se vi pose quella indicazione di *Ateneo Veneto*, giugno 1884, forse con essa s'intendeva alludere alla lettura che ne fece l'Autore a quell'Istituto scientifico, anzichè alla stampa che era appena principiata in quel tempo. Riman sempre però una cosa a spiegare, ed è che nel frontespizio della Memoria stampata a parte si legge: *Estratto dall'Ateneo Veneto, giugno 1884*. Come mai si poteva estrarre quella Memoria dall'Ateneo Veneto nel giugno 1884, se allora non v'erano stampate che sole 15 pagine delle 67 segnate nel libro? E come mai il millesimo che si legge nella memoria estratta e tirata a parte è quello del 1884, quando una buona metà della stessa memoria rimaneva ancora a stampare nel 1885, e non terminò che alla fine della prima metà di quest'anno medesimo? La spiegazione a cui spetta.

ve n'ha una, la quale non faccia più o meno dubitare, e non lasci più o meno a desiderare, circa la dimostrazione del latte. E poi sono sempre là, e non vanno dimenticati mai i nostri quattro casi di galattocele, nei quali tutte le circostanze del caso, e tutte le apparenze del contenuto nel tumore, lo facevano presumere latte, e latte non era. Importa quindi che i chirurghi operatori si persuadano della necessità di far esaminare ancora il contenuto delle cisti lattee, che si troveranno ad osservare e curare, e di farlo esaminare specialmente ai chimici più esercitati in questa maniera di ricerche, se vogliono aver la certezza che quello sia latte, e continuare a ritenere quei tumori come prodotti veramente del latte.

Ma dove sono, potrebbe domandarmi taluno, i chimici esercitati nella pratica delle ricerche analitiche sui prodotti morbosi? Se non vi sono, risponderò, la colpa non è mia; la colpa è di coloro che si son trovati al governo della pubblica istruzione, e che dovevano istituire in ogni scuola medica una Cattedra e un laboratorio di chimica patologica. E non dico di più, perchè mi dilungherei troppo, e anderei troppo lontano dal mio proposito.

Ho fiducia però che almeno i nostri chirurghi si faranno quindi innanzi più solleciti nel profittare dello speciale vantaggio, che offre a tutti e che vanta ancora la Scuola medica di Firenze, quello cioè di potere in ogni caso interrogare la chimica a loro talento, e di possedere il chimico più competente in così fatta materia, il quale può troncare ogni dubbio, e risolvere ogni controversia, con risposte chiare e precise, sicure e decisive (1).

(1) Anche questa confutazione è stata letta dall'Autore alla Società filojatrice fiorentina, dove appunto fu letta la sua prima Nota sul galattocele.

RIVISTA

DI

CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Nuovo antipiretico.

Sciogliendo la fenilidrazina nell'acido acetico diluito ed aggiungendo una quantità equivalente di acido levulinico sciolto nell'acqua dopo pochi momenti si separa un olio un poco giallo che dopo breve tempo si trasforma in una massa cristallina costituita dall'*acido fenilidrazinlevulinico*.

$\text{C}^6\text{H}^5\text{N}^2\text{H}=\text{C}<\begin{matrix} \text{CH}^3 \\ \text{CH}^2 \end{matrix} \cdot \text{CH}^2 \cdot \text{COOH}$ il quale cristallizza bene dall'alcol e può ottenersi puro. Scaldato a 160° - 170° si trasforma nell'anidride $\text{C}^{14}\text{H}^{12}\text{N}^2\text{O}$ che fonde a 108° , distilla inalterata e cristallizza bene dall'alcol e dall'acqua. Questo composto fu riconosciuto essere antipiretico ed antisettico.

Colla fenilidrazina e l'etere etillevulinico si ottiene l'etere dell'acido fenilidrazinlevulinico, fusibile a 110° .

Colle altre idrazine si hanno composti simili (*Chem. Zeit.*, 1886, pag. 1559; brevetto della *Farbwerke vorm. Meister, Lucius e Brüning*).

Su un metodo di dosamento esatto della chinina e della cinconidina nel solfato di chinina commerciale, di I. E. De Vry (*Rec. des trav. chim. des Pays-Bas*, 1886, V, p. 263).

Questo metodo è fondato sulla facilissima preparazione e sulle proprietà del cromato neutro di chinina. Questo sale, non è alterato quando si fa bollire la sua soluzione acquosa, cristallizza facilmente ed è meno solubile nell'acqua fredda che non l'ossalato. Una soluzione di ossalato preparata a 14° , dopo alcune ore deposita, previa aggiunta di cromato potassico, neutro e puro, dei cristalli di cromato di chinina.

Se si prepara il cromato, ad esempio, sciogliendo 4 gr. di solfato di chinina puro in 400 gr. d'acqua distillata bollente ed

aggiungendovi un grammo di cromato potassico giallo sciolto in poca acqua, comincia a depositarsi dopo un minuto. L'acqua madre filtrata dopo un giorno di riposo non ne tiene più sciolto che 1 p. su 2733 p. d'acqua a 12° e su 2000 p. a 16°; quest'acqua madre non si intorbida per l'aggiunta di un poco di soda caustica anche dopo averla ridotta per evaporazione alla metà del proprio volume. Ma se il solfato di chinina impiegato conteneva della cinconidina l'acqua madre ne separa evaporandola dopo aggiunta la soda, tutta la cinconidina.

Ecco come si applica il metodo.

1.° *Dosamento della cinconidina.* — A 5 gr. di solfato di chinina commerciale sciolti in 500 gr. di acqua distillata e bollente si aggiungono 1, 2 gr. di cromato potassico puro sciolto in un poco d'acqua e si lascia in riposo sino al giorno seguente. Si filtra e si lava con acqua; l'acqua madre e l'acqua di lavaggio si evaporano poi a bagno maria, previa aggiunta di un poco di soda caustica, sino a circa 300 gr. La cinconidina separata si raccoglie su un filtro poi si lava, si essicca e si pesa.

Tre campioni di solfato di chinina fornirono rispettivamente 0,197; 0,244 e 0,205 di cinconidina pura, equivalente a 5,32; 6,52 e 5,54 p. 100 di solfato di cinconidina cristallizzato.

2.° *Dosamento esatto della chinina.* — A 2 gr. di solfato di chinina sciolti in 200 gr. di acqua bollente si aggiungono 0,5 gr. di cromato potassico sciolto. Dopo un giorno si raccoglie il cromato di chinina su un filtro, si lava, si essicca a moderato calore e si pesa. Misurate esattamente l'acqua madre e l'acqua di lavaggio si aggiunge al peso ottenuto di cromato di chinina 0,05 per ogni centinajo di centim. cubi se la temperatura è fra 12° e 16°. — Il cromato di chinina è $(C^{20}H^{24}N^2O^2)^2H^2CrO^4$. Essendo y il peso del cromato ottenuto si ha quindi $766,5 : 648 - y : x$. La quantità di chinina trovata moltiplicata per 50 dà la quantità di chinina pura trovata nel solfato esaminato.

De Vry raccomanda di porre il cromato di chinina, prima di pesarlo, per qualche tempo in una campana sopra l'acido solforico o la calce, perchè trattiene facilmente dell'umidità.

Il metodo ottico, nel quale pel dosamento della chinina si impiegano i tartrati, diventa più esatto se si dosa nelle acque madri il poco di chinina che contengono; secondo il sovra-de-

scritto metodo col cromato. Nel *Journ. de Pharm. et de Chim.* (5) T. XIV, pag. 578 si descrive il modo d'operare seguente secondo De Vry: si prende 1 gr. di solfato di chinina, si scioglie in 100 c. c. di acqua, si fa bollire e s'aggiungono 0,24 di cromato potassico neutro e puro sciolto in poca acqua, si agita e si lascia raffreddare. Dopo 24 ore si opera come fu detto precedentemente.

Studi intorno la diastasi, di Lintner (*Journ. f. prakt. Chem.*, 1886, T. 34, p. 378).

L'Autore preparò la diastasi pura dai grani del riso. La diastasi pura dà quasi tutte le reazioni degli albuminoidi, però non dà la reazione del *biuret* caratteristica dei peptoni.

Dopo ebullizione con acido cloridrico, nè prima, non riduce il liquido del Fehling mentre la diastasi grezza lo riduce.

La diastasi secca scaldata blandemente con poco acido cloridrico fumante si colora in violetto.

Con soluzione alcolica di guajaco e acqua ossigenata si colora in azurro. Le soluzioni di pepsina, di invertina, di presame, di saliva non danno questa reazione.

La composizione della diastasi e di altri fermenti simili è la seguente:

	C	H	N	S
Diastasi	46.66	7.35	10.42	1.12 Lintner.
Pancreatina	46.57	7.17	14.95	0.95 Hüfner.
Invertina	43. 9	8. 4	9. 5	0. 6 Barth.
Emulsina	43. 5	7. 0	11. 6	1. 3 Bull.

Fermento diastatico nell'orina, di Holo vtchiner (*Virchow's Archiv*, Bd. 104. H. 1, pag. 1).

L'Autore ha cercato, sotto la direzione di Grützner, se l'orina contiene un fermento capace di trasformare l'amido in zucchero.

L'orina da esaminarsi viene divisa in due metà. L'una viene bollita e l'altra no. Ad ambedue si aggiunge della salda d'amido a 1 ‰ bollita e si tengono i vasi per 4 ore ad una temperatura di circa 37° C.

L'orina non bollita possiede sempre la proprietà saccarificante.

La quantità di fermento raggiunge il maximum nell'orina del mattino: il minimo immediatamente dopo il pasto: aumenta 4-5 ore dopo il pasto.

Sullo spostamento dell'ammoniaca colle altre basi e sul suo dosamento, di Berthelot e André (*Comptes Rendus*, T. 103, p. 184).

Berthelot e André hanno fatto una serie di importanti ricerche sulla facilità o meno dello spostamento dell'ammoniaca dai suoi composti mediante la magnesia, la calce, gli alcali e le terre alcaline. Queste esperienze dimostrano la difficoltà e la lentezza dello spostamento dell'ammoniaca nei sali doppi e stabiliscono che la magnesia ed in certi casi anche la calce sono incapaci di spostarne l'ammoniaca a freddo ed anche a 100° dopo molte ore di ebullizione.

I sali che hanno subito l'azione della magnesia sottoposti all'azione ulteriore della soda diluita e bollente per un'ora trattengono ancora una notevole proporzione d'ammoniaca la quale non può essere eliminata che per l'azione della calce sodata al rosso. L'idrato di calcio anche all'ebullizione non sposta che una parte dell'ammoniaca dal fosfato ammonico-magnesico.

La soda sola sposta tutta l'ammoniaca a 100° in presenza dei sali magnesiaci, ma dopo un tempo più lungo che col cloruro d'ammonio. Ma a freddo nelle soluzioni diluite la sua azione è progressiva e quasi interminabile, dopo 7 giorni non è terminata ed anche dopo 13 giorni col fosfato ammonico-magnesico. I cloruri doppi d'ammonio e di magnesio o di zinco non sono interamente decomposti colla soda diluita dopo tre giorni ed occorre una settimana. La soda mescolata prima colla magnesia agisce quasi come la soda pura. Ma se si fa agire prima la magnesia la soda non può poi completare l'azione anche dopo lunga ebollizione e ridisciogliendo anche il precipitato in un acido.

« Questi fatti si spiegano per la formazione di certi composti complessi, quali g'i ossidi doppi d'ammonio e magnesio, o di zinco, o di rame, ecc., i cloruri ammoniacali di questi metalli ed i sali basici derivati da questi ossidi doppi: ossidi doppi,

cloruri e sali basici che sono formati alcune volte con sviluppo di calore e gli alcali fissi non li decomporrebbero più se questi sali non fossero allo stato di equilibrio e di dissociazione parziale in presenza dell'acqua; è questa dissociazione crescente colla temperatura, che regola in fondo la partizione delle basi e quindi la tensione in virtù della quale l'ammoniaca si elimina più o meno rapidamente. »

Descritte le numerose esperienze fatte, gli Autori ne concludono :

« Si vede che i sali doppi cedono la loro ammoniaca in presenza della soda, molto più lentamente che i sali ammoniacali semplici. Si vede inoltre che la magnesia è impotente nelle condizioni ordinarie delle analisi di spostare completamente l'ammoniaca. Con certi sali, quali il fosfato ammonico-magnesico, lo spostamento è lievissimo o nullo. Sono circostanze queste delle quali bisogna assolutamente tener conto nell'analisi delle terre e di altri prodotti contenenti materie organiche unite a fosfati od a magnesia. »

Azione degli acidi e delle basi sulle soluzioni d'emetico, di Guntz (*Comptes Rendus*, T. 102, pag. 1472).

Azione degli acidi. — Trattando una soluzione di emetico con un acido si forma un precipitato bianco che era considerato come un sottosale di antimonio; però secondo Clarke e Stallo (*Berichte*, XIII, p. 1787) l'emetico trattato con la quantità equivalente di un acido forte precipita tutto l'antimonio allo stato di ossido idrato $\text{Sb}^2\text{O}^3, 3\text{H}^2\text{O}$. Guntz invece ha trovato 1.º che tutto l'antimonio non è precipitato e 2.º che il precipitato non è dell'ossido idrato.

Versando dell'acido cloridrico (1 equiv. in 2 litri a 8.º) nella soluzione d'emetico (1 equiv. in 8 litri) si forma, dopo alcuni istanti un precipitato bianco che a poco a poco aumenta. Dopo 24 ore filtra, lava con una quantità sempre eguale d'acqua, e dosa l'antimonio nel filtrato. Coll'acido cloridrico ha trovato:

						della quantità teorica
1 equiv. di HCl	su	1 eq. di emet.	precipita	10.5		
2	»	»	»	»	»	15.4
4	»	»	»	»	»	30.4
8	»	»	»	»	»	45.0
16	»	»	»	»	»	58.0

Coll'acido solforico la quantità precipitata è ancora minore.

Questi risultati non si applicano che nelle condizioni indicate perchè la composizione col precipitato varia colla diluzione dei liquidi, colla lavatura e colla temperatura delle soluzioni. Con una soluzione d'emetico molto diluita (1 equiv. in 80 litri) trattata con la quantità equiv. di HCl (1 equiv. in 2 litri) non si ha più precipitato. Per dimostrare l'influenza della temperatura basta scaldare la soluzione d'emetico; dopo l'aggiunta di HCl si forma subito un precipitato abbondante.

Il precipitato, quando si impiega HCl, contiene sempre del cloro, acido tartarico e ossido d'antimonio in proporzioni variabili secondo le condizioni di lavaggio del precipitato.

Quando ad un equiv. di emetico si aggiungono 8 equiv. di HCl il precipitato contiene 80 a 82 p. 100 d'ossido d'antimonio; cessando di lavare quando il liquido filtrato non contiene più sensibilmente del cloro, il precipitato contiene 95 p. 100 di ossido d'antimonio 4 a 5 p. 100 di acido tartarico e 1 a 1.5 p. 100 di cloro. Non si arriva a togliere tutto il cloro e l'acido tartarico senza sciogliere tutto il precipitato.

Ciò si spiega. L'emetico trattato con un acido dà del KCl e bitartrato d'antimonio il quale coll'acqua si sdoppia in acido tartarico e tartrato basico d'antimonio il quale alla sua volta è attaccato dall'acido cloridrico dando l'ossicloruro $\text{Sb}^2\text{O}^5\text{Cl}^2$. Si stabilisce dunque tra l'ossido d'antimonio, la potassa, e gli acidi cloridrico e tartarico, un equilibrio che dipende dalla temperatura, dalla diluzione e dall'eccesso d'acido (V. Berthelot *Mécanique Chimique*, T. II, pag. 646).

Azione delle basi sull'emetico. — Operando con emetico sciolto (1 equiv. in 8 litri) e potassa sciolta (1 equiv. in 2 litri) l'Autore trova che:

p. 100 dell'antim.
teorico

$\frac{1}{4}$ equiv. KOH su 1 equiv. d'emetico	precipita	23
$\frac{1}{2}$ » » » »		31.5
$\frac{4}{5}$ » » » »		66.0
1 » » » »		87.0
2 » » » »		96.0
4 » » » »		55.0
8 » » » »		19.0
16 » » » »		0.0

Il precipitato è costituito da ossido d'antimonio anidro e puro.

La potassa dà coll'emetico del tartrato neutro di potassio e dell'ossido d'antimonio anidro il quale si combina in parte colla potassa in eccesso dando dell'antimoniato potassico che resta sciolto.

Il pigmento bleu delle idromeduse, del prof. Colasanti (*Atti della R. Accademia medica di Roma*, 1886).

Il pigmento bleu delle idromeduse, costituito di finissime granulazioni disseminate nel tessuto gelatinoso incolore, non è secreto da alcun apparecchio speciale, ma si forma nel protoplasma cellulare. Le soluzioni acquose di codesto pigmento offrono dei caratteri fisici e chimici abbastanza distinti. Sono dicroiche ed fluorescenti; ma allo spettroscopio presentano tre marcate linee di assorbimento, press'a poco eguali e ravvicinate fra loro, tra il 40 ed il 67 della scala di Bunsen (stria del Na a 50). È probabile che la stentorina ed il bleu della *Cyanea* e dell'*Aurelia* offrano le stesse tre righe di assorbimento, nonostante che Rey-Lankester e M'Kendrich ne abbian già notate due soltanto.

Il pigmento bleu delle idromeduse è solubile solo in acqua fredda. L'alcool, l'etere, il cloroformio, ecc. non lo sciolgono nè a caldo nè a freddo. Gli acidi arrossano le soluzioni acquose bleu, ma possono poi produrre una completa decolorazione più o meno rapidamente: gli alcali invece le cangiano in color lilla-amatista, dando luogo anche ad un precipitato fioccoso che cadendo in fondo al vaso trae con sè tutta la materia colorante lasciando il soprastante liquido completamente scolorato.

Lo stesso pigmento bleu delle idromeduse presenta inoltre moltissima analogia con quello dell'*Ireneus* dei nuclei bleu delle talpe, dei tifonofori, colla stentorina e con quello dell'*Heliopera cerulea*, ecc., in guisa che si potrebbe credere essere una medesima materia colorante come nei vari animali ed alla quale si potrebbe dare il nome generico di *Zoocianina*.

BUFALINI.

Osservazioni sulla peptonuria, del prof. E. Maixner (*Zeits. f. Klin. Med.* 1885, pag 342).

La massima quantità di peptone eliminato colle orine nelle 24 ore è di circa 5 gr., la massima cifra percentuale di grammi 0,7 per 100. Nella pneumonite la durata e intensità della reazione e la quantità del peptone eliminato in un giorno dipende dalla grandezza dell'infiltrato, dalla rapidità della risoluzione, dall'età e costituzione e dallo stato di nutrizione. La massima quantità giornaliera era di 3 gr.

In un caso di gangrena polmonale oscillava la quantità giornaliera fra 1,99-3,6 gr. di peptone.

Negli essudati pleurici purulenti la quantità di peptone dipende dal numero di corpuscoli linfatici e dalla loro decomposizione.

L'acetato di uranio come reattivo dell'urina, di Kowalsky (*Zeits. f. analyt. chem.*, XXIV, pag. 551).

Secondo l'Autore l'acetato di uranio dà nelle soluzioni di albumina un precipitato giallo che contiene tutta l'albumina quando si metta nel liquido un eccesso di acetato d'uranio. Si ha ancora un precipitato sensibile con una soluzione che contiene 0,019 per 100 di albumina.

Azione dell'idrogeno fosforato sulle soluzioni metalliche, di P. Kulisch (*Liebig's Ann. d. Chem.* T. 231, p. 327).

Ecco le conclusioni dell'Autore.

L'idrogeno fosforato PH^3 può agire sulle soluzioni metalliche in due modi. O riducendo, come è il caso del cloruro rameico in rameoso, dei sali ferrici in ferrosi, riduzione allo stato metallico del cloruro d'oro, dell'ossido talloso, ecc., oppure dà ori-

gine a dei fosfuri metallici come col cloruro rameoso, i sali di argento, i sali di bismuto, ecc.

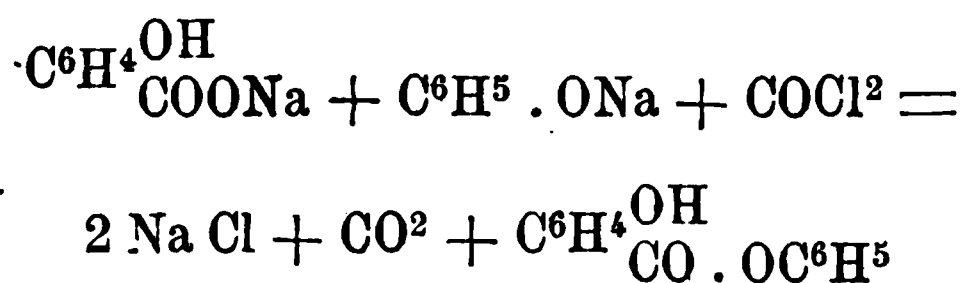
Nella maggior parte dei casi le due reazioni hanno luogo simultaneamente e si ottiene una miscela di metallo precipitato e di fosfuro metallico. Ciò accade col solfato di rame, coi sali d'argento, le soluzioni ammoniacali di rame, di nichel, di cobalto. I sali neutri di nichel, cobalto, cadmio e piombo non sono decomposti dall'idrogeno fosforato o solamente in quantità piccolissima. Questi precipitati misti hanno tendenza a formare degli specchi metallici. L'idrogeno fosforato non agisce sull'emetico, sulle soluzioni potassiche d'ossido d'antimonio di cloruro stannoso e d'ossido di zinco, e non agisce nemmeno sui sali ferrosi e manganosi.

L'azione dell'idrogeno fosforato è in generale lentissima evidentemente in causa della sua poca solubilità. Coi sali tallosi non si osserva precipitazione che dopo alcune ore; solo i sali d'argento sono rapidamente decomposti.

Salol.

Alle notizie sul *Salol* pubblicate in questo giornale (1886, Vol. IV, pag. 237) aggiungeremo le seguenti:

Secondo H. Eckenroth in Ludwigshafen sul Reno il salol si può preparare per l'azione dell'ossicloruro di carbonio su una miscela di salicilato sodico e fenato sodico:



Si mette una miscela di salicilato sodico e fenato sodico a molecole eguali in un matraccio di vetro con un tappo di gomma a due fori. Si fa passare una moderata corrente di gas ossicloruro di carbonio fino a che preso un saggio è trattato con acqua non si separa più del fecolo. Bisogna scaldare mezz'ora a b. m., poi si tratta con acqua per togliere il cloruro di sodio ed il salol che rimane si cristallizza dall'alcol; dal quale si deposita in forma di tavole fusibili a 43°.

La soluzione alcolica dà col cloruro ferrico la caratteristica colorazione violetta.

La soluzione alcolica di salol trattata con acqua di bromo dà un precipitato di bromosalol che cristallizza dall'alcol in lunghi aghi fusibili a $98^{\circ},5$.

La potassa caustica a caldo scioglie il salol, ed acidulando la soluzione con acido cloridrico, precipita l'acido salicilico. (*Arch. d. Pharm.* (3) T. 24, pag. 929).

L'alcol nella fermentazione putrida dell' albume d' ovo. Nota del prof. D. Vitali. (Sunto dell'Autore).

Un liquido prodotto dalla fermentazione putrida di molti albumi d'ova, che sino dal 1880 era stato abbandonato a sè, fu distillato a 100° . Il prodotto, che aveva forte reazione alcalina, fu acidulato con acido solforico e sottoposto a nuova distillazione fino ad ottenere la metà di liquido che per altre due volte fu distillato a bagno maria sulla calce, sino ad ottenere circa 100° c. c. di stillato che furono sottoposti a distillazione frazionata. Mantenendo la temperatura fra 78° e 80° , si poterono raccogliere poco più di tre c. c. di un liquido, nel quale si riscontrarono i principali caratteri dell'alcol etilico, quali l'odore, il sapore, e la combustibilità con fiamma poco luminosa, ed inoltre tutte le reazioni chimiche possibili ad ottenersi dalla pochezza di materia, e così la sua trasformazione in iodoforme (Lieben), in etildizolfocarbonato di molibdene (Vitali), in acido acetico e in ossido dicacodile. L'origine di quest'alcol potrebbe spiegarsi ammettendo l'acido acetico che è uno dei prodotti della putrefazione delle sostanze albuminoidi, per il potere riduttore che in questo processo fermentativo si manifesta, per l'idrogene nascente che si sviluppa, fosse stato ridotto prima ad aldeide e poi ad alcole. E a questa interpretazione si presterebbe il fatto che il Linneman ha ottenuto alcol facendo agire l'amalgama di sodio sull'anidride acetica e che il Saytzeff l'ottenne trattando un miscuglio d'acido acetico e di cloruro d'acetile col medesimo amalgama. Ma a non accettare quest'ipotesi stanno i fatti, che la quantità d'alcol ottenuta, fu piccolissima per rispetto alla quantità grandissima di albume d'ovo putrefatto e che l'albume d'ovo contiene da gr. 0,05 a 0,8 di zucchero fermentiscibile (Lehmann e Meissner). Con molto maggiore probabilità l'alcol ottenuto fu il prodotto della fermentazione alcolica di questo zucchero,

fermentazione che può aver avuto luogo tosto che alla reazione alcalina del primo periodo della putrefazione, sottentrò la reazione acida, che il liquido assunse poi e conservava ancora. Però il sedimento osservato al microscopio non presentava alcuna delle forme proprie dei fermenti o lieviti della fermentazione alcolica. Senonchè la produzione dell'alcol dallo zucchero nelle indicate condizioni non può ancora assolutamente escludersi, perchè, come risulta dalle esperienze del Bernard, Fremy, Lechartier, Bellamy, Pasteur, Bail, Berard e del Muntz, sebbene in grado molto minore, molti altri organismi inferiori, fuori della presenza dell'ossigeno, sono capaci di risvegliare nei liquidi zuccherini la fermentazione alcolica. Ora il liquido esaminato conteneva numerosissimi batterii. A decidere con certezza, se nel caso citato l'alcol siasi prodotto dallo zucchero contenuto nell'albume d'ovo anzichè per riduzione dell'acido acetico formatosi dall'albumina, sono indispensabili esperienze sull'albumina privata affatto di zucchero. Non è però privo di interesse il fatto della produzione dell'alcol nelle condizioni eccezionali suaccennate, anche sotto il rispetto chimico tossicologico. Infatti la questione della formazione dell'alcol nella putrefazione sotto l'indicato rapporto non era ancora stata risolta: ragione per cui il Dragendorff nell'ultima edizione del suo *Manuale di Tossicologia* così si esprime: « On ne sait pas encore d'une manière positive, « si pendant la putrefaction, qui a lieu après la mort dans les « différents organes du corps, il se produit de l'alcol normal. » Il fatto che forma l'oggetto di questa nota sarebbe una prova che realmente tale produzione è possibile, e di esso dovrà tenersi conto nelle ricerche tossicologiche.

Nota storica.

In tutti i trattati di chimica è detto che la *benzolcianidrina* $C^7H^6 \begin{smallmatrix} OH \\ CN \end{smallmatrix}$ o *cianidrato di benzaldeide* $C^7H^6O.HCN$ è stato ottenuta da Völkel nel 1844; Völkel pel primo l'analizzò, ma questo composto era stato ottenuto molto tempo prima (1815) da L. Brugnatelli (V. Vol. VIII, del *Giornale di Chimica* del Brugnatelli). La notizia si trova anche col titolo *Sur une combinaison naturelle d'huile de pêcher et d'acide prussique ne-*

gli *Ann. de Chim. et de Phys.* Serie I. T. 96, p. 96. Questa nota non si trova nell'Indice generale della 1.^a serie degli *Annales* e da ciò senza dubbio la dimenticanza del lavoro di Brugnatelli (Ugo Schiff, *Chem. Zeitung*, 1886, p. 1528).

RIVISTA

DI

TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Avvelenamento di polli per semi di *Mercurialis annua*, di C. Bernbeck (*Archiv. d. Pharmacie*, 1886, pag. 799).

Venti polli morirono contemporaneamente e sorse il sospetto trattarsi di veneficio. Esaminato il contenuto dello stomaco di due polli si trovarono nell'uno numerosi semi di *Mercurialis annua* e 4 semi di *datura stramonium*; nell'altro vi erano solo semi di *mercurialis annua*. Si deve quindi ritenere che la morte sia stata prodotta dai semi di *mercurialis annua*.

L'uretano nell'avvelenamento colla stricnina ed altri veleni tetanizzanti, del Prof. Anrep (*Vratsch*, 1886, N. 32).

1.^o Avvelenando una rana con una quantità minima di stricnina sufficiente a produrre il tetano ed iniettando, all'apparire dei primi sintomi, una quantità media di uretano (0,3 gr.), il tetano dopo 15-30 minuti si dilegua; rimane solo una esagerata attività riflessa, e la rana dopo 2-3 giorni non si distingue dalla normale.

2.^o Se l'avvelenamento coll'uretano precede quello colla stricnina, non si ha tetano dall'ultima, se era stato preso tanto uretano da produrre la prostrazione; se non produce che lo stato ipnotico, la stricnina provoca un tetano della stessa forza, come se l'uretano non fosse dato; la manifestazione dei crampi è solo ritardata.

3.^o Prendendo un miscuglio di uretano e stricnina si osservano prevalere ora gli effetti dell'una, ora quelli dell'altra sostanza. Si può per mezzo dell'uretano sopprimere le convulsioni, ma salvare la vita, ne ritardare l'esito letale. Anzi questo può essere accelerato dall'azione deprimente dell'uretano sui centri nervosi.

4.^o Nel cane senza l'uretano dato per bocca impedisce la manifestazione delle convulsioni prodotte da dosi di stricnina una piccola dose letale la ripetuta introduzione dell'uretano nello stomaco può salvar la vita; con grandi dosi di stricnina ritarda l'esito, sopprime i crampi, ma non salva la vita.

5.^o Di fronte alla picrotossina l'uretano si comporta come colla stricnina.

6.^o Rispetto alla nicotina, siccome i crampi insorgono rapidamente e durano poco, così l'uretano dopo l'avvelenamento colla nicotina non giova. All'incontro dopo l'uretano la nicotina non produce crampi, nè contrazioni fibrillari, prova questa che l'uretano paralizza le terminazioni dei nervi motori; sull'esito dell'avvelenamento l'uretano però non ha influenza.

7.^o I crampi prodotti dalla resorcina sono soppressi dall'uretano, ma non è impedito l'esito letale dopo grandi dosi di resorcina.

L'Autore conclude che l'uretano è un buon antispasmodico contro i veleni che producono convulsioni ed è superiore all'idrato di cloralio, perchè non ha effetti nocivi negli organi della respirazione e circolazione. La più comoda applicazione sua è per l'intestino retto, da 8-12 grammi per l'uomo adulto.

AXENFELD.

L'assa fetida nella interruzione abituale della gravidanza.

Nota del prof. Paolo Negri (*Sperimentale*, agosto 1886).

Il dott. Laperla di Malta richiamava l'attenzione sull'uso della gommoresina di assa fetida, adoperata per prevenire la morte del feto nelle gravidanze morbose da inerzia d'utero. Cazzani e Giordano confermavano i suoi risultati. I casi trattati dal Laperla in uno coi dottori Darmanino e Delicata, sarebbero stati: 29, con successi 26.

Quelli del Giordano	4	con successi felici	3
» » Cazzani	4	» »	4
Ossia casi . . .	37	» »	33

Ora il prof. Negri aggiunge due nuove osservazioni, che crediamo utile riferire:

Osservazione 1.^a — La signora X.... maritata Y.... abitante in Verona, mi viene presentata durante il carnevale dell'anno 1884, perchè in corso d'aborto. Si constata infatti l'aborto quasi ultimato, e con due dita si viene ad estrarre un uovo di due mesi circa.

La signora, come pure il medico di casa, si preoccupavano seriamente di quello che si notava nella signora, rispetto alle funzioni di riproduzione. Giovane ancora ed in florida salute, era da circa sette anni passata a marito. Una *prima* gravidanza si era interrotta al 3.^o mese, una *seconda* portata a termine si era ultimata con il parto di una femmina attualmente viva e sana, una *terza* e *quarta*, *quinta* e *sesta* si erano interrotte in epoche oscillanti fra il 1.^o ed il 7.^o mese; i feti espulsi nel 6.^o e 7.^o mese erano vissuti qualche ora, la *settima* gravidanza si era chiusa con un aborto al 2.^o mese.

La signora aveva fatto una lunga e severa cura alle fonti rameico arsenicali di Romegno, ma ora vedeva tutte le speranze sfumate di fronte all'ultimo aborto.

Io rividi la signora due mesi dopo l'aborto, ma per quanto si procedesse ad un accurato esame digito strumentale, nulla di anche lievemente abnorme si poteva riscontrare nell'apparato genitale — contro lesioni dell'apparato cardiaco-polmonale stavano i reperti ed il completo benessere — contro la possibilità di forme infettive specifiche, tanto da parte della signora che del di lei marito il racconto e l'esame.

Di fronte a tali fatti suggerii al curante che, data una nuova gravidanza, sarebbe stato il caso di tentare la cura dell'assa-fetida.

Nel luglio 1884 non comparve la mestruazione: la signora si sentì i disturbi a lei ben noti dello stato di gravidanza e subito si diede mano alla cura suggerita, che fu con tutto rigore osservata. Di tanto in tanto si ebbero delle lievi emorragie, ma il riposo e l'uso continuato della gommoresina permisero che

la gravidanza pervenisse fino al 9.^o mese, e solo qualche giorno prima del termine di questo si ebbe il parto di un feto maschio, *vivo, bene sviluppato*, che ora conta più di un anno.

*Osservazione 2.** — La signora X. .. abitante in Verona, tabaccaia, mi domanda sulla fine di settembre 1885, per un fatto che la teneva da lunga serie di anni in pensiero. Passata a marito ad un ex carabiniere sano e robusto, era parecchie volte rimasta incinta, ma ecco quale era stato l'esito delle gravidanze.

La prima, la seconda e la terza avevano terminato in altrettanti aborti. Gravida per la quarta volta, le fu ordinata la cura specifica dell'ioduro di potassio; l'ordine fu osservato attentamente. Nonostante tale cura la gravidanza terminò ancora con un aborto. Così terminarono con parti alla fine del 7.^o mese la quinta e la sesta. Al momento in cui essa mi chiamava sarebbe stata gravida sulla fine del 3.^o mese; ma non era già per constatare l'esistenza della gravidanza che ella desiderava una mia visita, sibbene perchè le venisse suggerita una cura atta ad evitare ancora questa volta l'esito triste.

Esaminai la moglie ed il marito dal punto di vista di una possibile infezione celtica, ma pervenni a risultati negativi. Le condizioni dell'apparato genitale nella X... erano quali si trovano normalmente in una gravidanza giunta alla fine del 3.^o mese.

In seguito a ciò mancandomi una spiegazione qualsiasi dei fatti occorsi, credei anche in questo caso opportuna la cura del Laperla; fu questa fatta con insistenza, arrivando la donna nel 6.^o, 7.^o e 8.^o mese ad ingoiare giornalmente 1 gr. e 20 centigrammi di gommoresina. La gravidanza arrivò al suo termine normale e si chiuse il 25 aprile 1886 con il parto di un feto maschio vivente.

Tanto in questo caso come in quello riferito nella prima osservazione le dosi assai forti e continue di gommoresina di assa fetida furono assai bene tollerate e non diedero incomodo. Se noi passiamo in rassegna i fatti, troviamo come indicazioni dell'assa fetida: — la interruzione abituale della gravidanza da un lato; — la mancanza di causa apprezzabile col nostro esame sia nei mariti, sia nelle spose, sia nei prodotti del concepimento dall'altro: — condizioni queste che erano appunto quelle poste dal Laperla.

Pare che l'assa fetida agisca contro l'inerzia uterina.

Sopra la sintesi del grasso dagli acidi grassi nell'organismo umano, di O. Minkowski (*Arch. f. exp. path. u. pharmacol.* Bd. XXI).

È certo che nel tubo intestinale i grassi degli alimenti possono venire decomposti in acido grasso e glicerina. Regnano incertezze sulla destinazione di questi prodotti.

Kühne, Radziejewski emisero l'ipotesi che gli acidi grassi derivati da decomposizione dei grassi alimentari, venissero assorbiti allo stato di saponi e che nell'organismo si trasformassero ancora in grasso per processo sintetico. Ma I. Munk osservava che questo modo di assorbimento non si poteva ammettere, perchè alla formazione di tanto sapone nell'intestino sarebbe mancato l'alcali. Inoltre dimostrò che gli acidi grassi liberi sono emulsionabili come i grassi neutri e vengono completamente assorbiti nell'intestino. Essi sono anche capaci di sostituire completamente i grassi nel cibo e come mezzi di risparmio per i corpi albuminoidi possiedono lo stesso valore dei grassi neutri. Finalmente trovò che se si alimenta un cane con acidi grassi liberi il chilo che scola dal condotto toracico contiene poco acido grasso ed invece è ricco d'ogni acido neutro. Concluse che l'acido grasso introdotto sulla via dal canale intestinale al condotto toracico si trasforma in grasso, cioè soggiace a sintesi. La mucosa intestinale è la sede del processo sintetico. Minkowski aveva l'opportunità di sottoporre ad esame nell'uomo il quesito della sede ove si verifica la sintesi del grasso dagli acidi grassi.

Si trattava di un uomo affetto da *ascite chilosa*. Il liquido raccolto nella cavità addominale conteneva molto grasso. Prima si determinava il grasso del liquido stesso evacuato con puntura, poi si alimentava il paziente per alcuni giorni mediante *acido erucico*. Dopo 6 giorni si evacuava ancora il liquido che conteneva assai più grasso di prima, però senza aumento degli acidi grassi liberi e senza presenza di acido erucico libero. Anche i saponi non erano cresciuti, ma riconoscibili solo in minime quantità. Il grasso del liquido ascitico conteneva acido erucico, ma in forma di gliceride, erucina. Nel paziente si era adunque verificata una formazione di grasso per sintesi dall'acido grasso introdotto.

Però la quantità di erucina non era maggiore del 10 per 100 e non stava affatto in rapporto coll'aumento quantitativo del grasso nel liquido chiloso.

Sopra alcuni fenomeni dell'orina dopo l'uso di naftalina, del Prof. F. Penzoldt (*Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. XXI, pagina 34).

L'acido solforico concentrato dà con orine emesse dopo l'uso di naftalina una colorazione verde scura. La reazione riesce bene impiegando una minima quantità di orina.

La reazione non dipende dalla naftalina come tale, ma probabilmente da α e β Naftachinone.

Avvelenamento per petrolio, di Cheay (*Arch. de Pharmacie* 1886, 3).

Una donna ingeriva a scopo suicida un mezzo litro di petrolio. Immediatamente dopo accusava bruciore alle fauci e allo stomaco, poi tremori e vertigine. Durante il trasporto allo Spedale vomitava la massima parte del petrolio preso. Si lagnava di forte sete, per cui le si diede da bere del latte e si applicarono bagnuoli freddi al capo. L'orina era nei primi 4 giorni commista con petrolio, il quale in parte si separava libero alla sua superficie, in parte era emulsionato. Il sedimento dell'orina da principio conteneva numerose cellule epiteliali, cilindri e cristalli di ossalato di calcio.

Il massaggio nell'ischiate, del Prof. Max Schüller (*Deut. Med. Woch.* 1886, N. 24).

L'Autore ha curato 15 uomini malati di ischiade col massaggio.

Si colloca il paziente sul lato sano colle articolazioni della coscia e del ginocchio leggermente piegate. Si sfrega alternativamente con forza sul decorso dello ischiatico col mignolo o col pollice, ora si percuote col pugno, ora si preme e si schiaccia la muscolatura con ambedue le mani sul nervo. Le prime sedute sono di solito molto dolorose, e poi i dolori diminuiscono. La durata della cura è di solito di 20 giorni.

L'impiego del jodoforme nella terapia delle malattie veneree,
del dott. M. Bockhart (*Monatsh. f. pr. Derm.*, 1886, N. 1).

L'Autore raccoglie tutti i risultati finora conosciuti sull'uso del jodoforme nelle malattie veneree, li discute e viene alle seguenti conclusioni:

1.º Il jodoforme non reca vantaggio nel trattamento delle infiammazioni gonorroidiche. Ulcerazioni e erosioni della porzione vaginale, della bocca dell'utero prodotte da gonorrea vescicale sono trattate con successo mediante il jodoforme.

2.º Il jodoforme si può considerare come antidoto contro il virus dell'ulcera molle ed il mezzo migliore, il più sicuro, il più rapido, contro tutte le sorta di ulceri molli.

3.º Buboni suppurati vengono meglio di tutto trattati col bendaggio compressivo al jodoforme.

4.º Il jodoforme come antisifilitico per uso interno è inferiore al joduro, soltanto nelle nevralgie sifilitiche il suo uso è preferibile. Per iniezione sottocutanea l'azione è più duratura che per l'uso del joduro.

5.º Le ulceri specifiche con pronunciato indurimento vengono rapidamente guarite col jodoforme, come le ulceri molli, ma il semplice uso locale del jodoforme è di lieve o di nessuna influenza sulla retrocessione dell'induramento.

6.º Iniezioni di glicerina-jodoforme nei buboni indolenti non producono diminuzione di volume di essi.

7.º Il jodoforme fa rapidamente seccare le papule umide, le fa cicatrizzare, ma ha poca influenza sull'assorbimento degli infiltrati, il calomelano dà migliori effetti.

8.º Di tutte le forme sifilitiche conviene solo nelle gomme ulcerate per il trattamento locale, su queste esercita un'azione specifica.

9.º L'azione fisiologica del jodoforme sulle ferite è, secondo Binz, la seguente: si scioglie nel grasso della ferita e da questa soluzione, in presenza di ossiemoglobulina e protoplasma vivente si mette in libertà l'iodio. L'azione antisettica e antiparassitica del jodoforme è dunque dovuta a continuo sviluppo di jodio.

10.º Come correttivi dell'odore si impiegano la cumarina, la fava tonca, l'olio di menta, di olio di mandorle amare, il balsamo peruviano, il carbone di taglio.

Eliminazione dell'acido urico durante la dieta lattea, di A. Kussmanoff (*Diss. Dorpat*).

Secondo Genth 2 litri d'acqua al giorno fanno sensibilmente diminuire l'eliminazione dell'acido urico, che cessa per 4 litri. L'Autore ha voluto esaminare se il latte esercita la stessa influenza.

In persone giovani, sane, si usava per 5 giorni la dieta lattea assoluta (2-3 litri al giorno). In tutti diminuiva il peso corporeo in media di 2 chilogr.

La determinazione dell'acido urico col metodo di Heintz e la correzione di Schwahert dava per risultato una grande diminuzione dell'acido urico, ma col metodo più esatto di Salkowski non si scopriva nessuna diminuzione.

Non vi ha quindi motivo per impiegare la dieta lattea nell'artritide. Diventano dubbi anche i risultati di Genth sull'influenza dell'acqua nella eliminazione dell'acido urico.

NOTE TERAPEUTICHE

Vino di Condurango nelle malattie dello stomaco, di Wilhelmy (*Berl. Klin. Wochenschr.* 1886, N. 29).

Si prepara colla macerazione di 10 parti corteccia condurango in 100 parti vino di Madera e si aggiunge una sostanza amara. Questo vino si prescrive invece del decotto di condurango nelle malattie dello stomaco, e viene bene sopportato. Per anemici si aggiunge il 2 pct. di citrato di ferro. Se ne somministra 1-3 cucchiaini per volta.

Trattamento dell'Urticaria cronica, di Unna (*Wiener med. Bl.*, N. 30, 1886).

Unna raccomanda il salicilato di soda ad alte dosi e l'atropina internamente, mezzo millgr. 3 volte al giorno.

Se non corrispondano, l'ittiolio esternamente.

Il calomelano come diuretico, di F. H. Collins (*The Med. Chronicle* July, 1886).

In un caso di cirrosi epatica con ascite e diminuzione della secrezione urinaria delle grosse dosi di calomelano aumentavano straordinariamente la diuresi.

VARIETÀ

Saggio della lanolina.

Si scaldano 10 a 20 centigrammi di lanolina con 10 c.c. di soda caustica al 30 per 100; non deve svilupparsi ammoniaca e quindi non si deve inazzurrire la carta rossa di tornasole.

La lanolina pura, scaldata in una cassuola con 5 volte il suo peso d'acqua distillata fonde, galleggia alla superficie, resta chiara durante il raffreddamento, mentre la lanolina impura diventa spugnosa.

Quando si scalda con acqua, questa non deve sciogliere della glicerina.

Quando si impasta con dell'acqua, assorbe più del suo peso d'acqua senza diventare saponacea al tatto; triturata in un mortaio non si stacca nè dal pestello nè dalla spatola (Jaffé e Darmstaedter, *Journ. Pharm. et Chim.* (5) XIV, p. 521).

Dermatina.

È un nuovo isolante artificiale che può sostituire la gomma elastica e la gutta-perca.

Si prepara sciogliendo del copale nell'essenza di trementina e mescolando la soluzione con delle sostanze albuminose ottenute trattando il lichene od altre materie vegetali con acido solforico e acido tannico.

Si possono aggiungere a questa composizione delle sostanze minerali, quali la calce, lo zolfo, il bianco di Meudon. Si può dare alla dermatina delle forme diverse secondo l'oggetto che si vuol ottenere. Non solo può servire alla fabbricazione degli isolanti, ma può servire per fare anelli, tubi, suole per calzature, ecc.

Fabbricazione del latte concentrato.

Questa industria prende di continuo un maggiore sviluppo. Una grande fabbrica fu impiantata da 20 anni a Cham, piccolo paese sulla Loretz vicino al lago di Zug in Svizzera. Giornalmente vi si concentra il latte fornito da 8000 vacche, cioè circa 60000 litri; ogni anno si spediscono 15 a 17 milioni di scatole di latte condensato.

Nei primi tempi questa fabbrica trattava il latte di 263 vacche e forniva al commercio 137000 scatole di latte condensato di 433 grammi ciascuna. Questa fabbrica è ora la più importante di sette stabilimenti posseduti da una grande società.

Il latte è pagato ai coltivatori 12 centesimi il litro e la società lo manda a prendere a domicilio.

Secondo Grandeau e Kramer di Zurigo si preparano queste conserve di latte nel modo seguente:

Il latte è versato direttamente in un serbatoio munito di un setaccio di seta per filtrare e trattenere le impurezze accidentali. Questo serbatoio forma il piatto di una bilancia che serve a pesare il latte man mano che arriva; una valvola che si solleva dopo ciascuna pesata lascia cadere il latte entro grandi caldaie di rame scaldate a 35° col vapore, ed allora si aggiunge circa $\frac{1}{8}$ del suo peso di zucchero di canna. Quando lo zucchero è sciolto, automaticamente il liquido va nelle caldaie ove si fa il vuoto e nelle quali il latte si concentra alla temperatura di 52° sotto una pressione di 10 cent. di mercurio; il latte bolle così senza che i suoi costituenti subiscano alterazione. In tre ore ciascuna delle caldaie riduce al terzo del suo volume 70 a 80 quintali di latte zuccherato.

Dalle caldaie a concentrazione il liquido, che ha la consistenza d'uno sciroppo fluido, va in grandi cilindri immersi nell'acqua continuamente rinnovati, ove si raffredda rapidamente in grazia dell'agitazione automatica dei vasi e del liquido stesso. Quando è freddo, il latte concentrato rimonta per via meccanica nell'officina ed è distribuito nelle scatole meccaniche che sono poi immediatamente chiuse e pronte per esser messe in commercio. Ciascuno dei vasi che serve al trasporto del latte è lavato prima con acqua, sfregato energicamente all'interno con una spazzola, poi lavato col vapore prima di essere rinviato al fornitore.

Il trattamento di 60000 litri di latte per giorno e il riempimento di 40 a 50000 scatole si fa a macchina. Dal taglio della latta per fare le scatole sino alla chiusura delle casse per il trasporto delle scatole piene, tutto si fa a macchina. Un solo abile operaio può saldare 4000 scatole di latta in una giornata di 10 ore di lavoro, cioè 400 ogni minuto (*Revue Scientifique*, 1886).

Polveri medicinali secondo il nuovo codice farmaceutico di Eugen Dieterich. (Continuazione e fine, vedi fasc. precedente pag. 61).

Pulvis Jalapae compositus. — 1,5 Tuberis Jalapae pulv., 0,1 Hydrargyri chlorati. Si mescolano e si prende tutta in una volta.

Pulvis inspersorius bismuti us. — 10,0 Bismuti subnitrici, 40,5 Rhizomatis Iridis Florentinae pulv., 45,0 Talci veneti, gtt. 1 Olei Rosae, gtt. 1 Olei Bergomottae. Si mescola.

Pulvis inspersorius carbolisatus. — 5,0 Acidi carbolici, 25,0 Zinci oxydati. Si pesta bene e si mescola con 35,0 Amyli Tritici pulv., 35,0 Talci veneti pulv.

Pulvis inspersorius rosatus. — 3,0 Carmini; si scioglie in 6,0 Liquoris Ammonii caustici, si allunga la soluzione con 4,1 Spiritus e si pesta quindi con 700,0 Talci veneti pulv., aggiungendo questo a poco a poco. Si secca all'aria e si mescola poi con 200,0 Rhizomatis Iridis Florentinae pulv., 100,0 Zinci oxydati, 10,0 Acidi salicylici e si profuma con 1,0 Olei Rosae, 0,5 Olei Bergamottae, 0,05 Cumarini, gtt. 3 Tinturae Moschi (1,10). La cumarina si scioglie con alcune gocce di alcol.

Pulvis inspersorius salicylatus. — 3,0 Acidi salicylici, 20,0 Zinci oxydati, 27,0 Amyli Tritici, 50,0 Talci veneti pulv., gtt. 2 Olei Winterpreen. Si mescolano.

Pulvis inspersorius Russicus. — 10,0 Rhizomatis Iridis Florentinae pulv., 30,0 Zinci carbonici, 60,0 Talci veneti pulv. Si mescolano.

Questa miscela viene molto usata in Russia e con buoni risultati.

Pulvis ad Lac artificiale Scharlau. — 2,0 Natrio chlorati, 1,0 Ferri-sulfurici crystallisati, 5,0 Cacia lactici, 8,0 Natrii bicarbonici, 20,0 Natrii phosphorici crystallisati, 550,0 Sacchari

Lactis pulv. Si mescola. Si sospende un'albume d'uovo in mezzo litro d'acqua calda e si scioglie entro questa polvere. Una tale soluzione dovrebbe sostituire il latte di vacca.

Pulvis Magnesiae compositus. — Pulvis Foeniculi compositus. Polvere delle nutrici. — 50,0 Magnesii carbonici, 25,0 Fructus Foeniculi pulv., 10,0 Corticis Aurantii pulv., 15,0 Sacchari albi pulv. Si mescolano.

Pulvis pectoralis crocatus. — 5,0 Croci subtile pulv. si pesta con 5,0 Spiritus, si mescola poi a poco con 80,0 Sacchari albi pulv. Si secca la miscela, si stende su una carta e si mescola:

100,0 Radicis Liquiritiae pulv., 100,0 Rhizomatis Iridis Florentinae pulv., 100,0 Gummi arabici pulv., 20,0 Tragacanthae pulv., 500,0 Sacchari albi pulv.

Pulvis pectoralis Wedel. — 30,0 Radicis Liquiritiae pulv., 10,0 Rhizomatis Iridis pulv., 15,0 Sulfuris loti, 45,0 Sacchari albi pulv., gtt. 10 Olei Anisi, gtt. 10 Olei Foeniculi. Si mescolano.

Pulvis contra Pediculos. — 20,0 Fructus Sabadillae, 20,0 Seminis Staphidis Agriae, 20,0 Haerbae Absinthii, 20,0 Fructus Anisi, 20,0 Florum Chrysanthemi. Si polverizzano il più finamente possibile e si aggiunge 1,0 Eucalyptoli.

Pulvis resolvens. — 40,0 Ammonii chlorati, 40,0 Radicis Rhei pulv., 20,0 Radicis Liquiritiae pulv., 0,4 Radicis Ipecacuanhae pulv. Si mescolano.

Pulvis Rhei compositus. — 20,0 Radicis Rhei pulv., 10,0 Rhizomatis Zingiberis pulv., 70,0 Magnesii carbonici. Si mescolano.

Pulvis Rhei salinus. — 75,0 Kalii sulfurici pulv., 25,0 Radicis Rhei pulv. Si mescolano.

Pulvis Rhei tartarisatus. — Pulvis digestivus Klein. — 10,0 Corticis Aurantii pulv., 10,0 Kalii tartarici, 10,0 Radicis Rhei pulv. Si mescolano.

Pulvis sternutatorius albus. — 5,0 Saponis medicati pulv., 20,0 Rhizomatis Iridis pulv., 75,0 Fabore albae pulv., 1,0 Mixturae odoriferae. Si mescolano. Le fave non devono essere finamente polverizzate.

Pulvis sternutatorius Gallicus. — 25,0 Foliorum Asari pulv., 25,0 Foliorum Betonicae pulv., 25,0 Herbae Majoranae pulv., 25,0 Florum Convallariae majalis pulv. Si mescolano.

Pulvis sternutatorius viridis. — 20,0 Herbae Majoranae pulv., 25,0 Rhizomatis Iridis pulv. Si mescolano e si bagna colla seguente soluzione: 5,0 Saponis medicati, 20,0 Spiritus diluti, gtt. 10 Mixturae odoriferae. Si lascia seccare all'aria e si conserva in vaso fuori della luce.

Pulvis stomachicus. — 20,0 Rhizomatis Ari pulv., 20,0 Rhiz. Calami pulv., 20,0 Radicis Gentianae pulv., 20,0 Corticis Aurantii pulv., 10,0 Rhizomatis Zingiberis pulv., 10,0 Kalii tartarici, 1,0 Olei Carvi. Si mescolano.

Pulvis strumalis. — 30,0 Carbonis Spongiae, 30,0 Sacchari albi pulv., 30,0 Sacchari Lactis pulv., 5,0 Magnesii carbonici, 5,0 Pulveris aromatici. Si mescolano.

Pulvis sulfurati-saponatus. — 5,0 Natrii sulfurati fusi pulv., 5,0 Natrii carbonici exiccati pulv., 5,0 Natrii chlorati pulv., 85,0 Saponis oleaci pulv. Si mescolano. Si dà in vetri.

Pulvis sulfuris compositus. — 20,0 Sulfuris praecipitati, 40,0 Tartari depurati, 10,0 Magnesii carbonici, 30,0 Sacchari albi pulv., gtt. 15 Olei Foeniculi. Si mescolano.

Pulvis temperans. — Pulvis refrigerans. — 10,0 Kalii nitrici pulverati, 10,0 Tartari depurati pulv., 60,0 Sacchari albi pulv. Si mescolano.

Pulvis temperans rubea. — 10,0 Cinnabaris, 100,0 Pulveris temperantis. Si mescolano.

BREVETTI

Preparazione d'una nuova materia colorante gialla, la galloflavina, mediante l'acido gallico (Brevetto della *Badische Anilin und Sodafabrik*, a Ludwigshafen sul Reno).

Oggetto del brevetto. — 1.° Nuova materia colorante gialla risultante dall'azione moderata dell'aria o dell'ossigeno sulle soluzioni alcaline d'acido gallico preparate con un eccesso di carbonato alcalino o con una quantità di idrato di sodio o di potassio insufficiente per saturare gli ossidrili della molecola; 2.° Impiego dell'alcol per isolare il sale alcalino della galloflavina e separarne i prodotti accessori.

Descrizione. — L'ossidazione dell'acido gallico è notevolmente influenzata dalla proporzione di idrato alcalino impiegato a scioglierlo. Se la dose d'alcali è sufficiente per saturare tutti gli idrossili della molecola gallica o se l'alcali è in eccesso si produce subito all'aria la colorazione bruna che già si conosce, con formazione dei prodotti di ossidazione da lungo tempo studiati.

Se la dose d'alcali è più debole o se si impiegano dei carbonati alcalini i liquidi prendono all'aria una colorazione verde-oliva caratteristica e se si sorveglia l'ossidazione per interromperla a tempo si riesce ad estrarre dal prodotto una nuova materia colorante gialla, assai abbondante e pura.

Ecco come conviene di operare. Si sciolgono:

Acido gallico.	5 parti
Nell'alcol a 90°	80 »
Acqua	100 »

Il liquido raffreddato a 5.°-10.° è addizionato lentamente con:

Liscivia di potassa a 30° B. . . .	17 parti
------------------------------------	----------

Si agita la miscela e si espone all'ossidazione con aria atmosferica ad una temperatura che non deve oltrepassare 10°; perciò, o si dirige nel liquido una violenta corrente di aria oppure si abbandona il liquido in istrati sottili all'aria, per alcuni giorni, rinnovando la superficie con un adatto apparecchio. Si riconosce il progresso dell'ossidazione alla nuanza oliva o bruna-verde di più in più scura del liquido, nel seno del quale ben presto si depositano dei cristalli costituiti dal sale potassico della nuova materia colorante. Quando questo precipitato cessa di formarsi; si arresta l'ossidazione, si getta rapidamente sul filtro il deposito cristallino e si sprema.

Per purificare la galloflavina si discioglie la materia colorante grezza nell'acqua a 50.° circa e si sovrasatura lievemente il liquido con acido cloridrico od acido solforico. Si fa bollire sino a che il precipitato amorfo si sia trasformato in lamelle cristalline, brillanti, d'un verde-giallastro pallido che si separano dal liquido madre molto colorato in rosso-bruno. Dopo lavaggio con acqua tiepida la materia colorante è sufficientemente pura e buona per l'uso.

Invece di separare il sale potassico grezzo dall'acqua madre alcalina, si può scaldare il tutto, fuori del contatto dell'aria, e precipitare direttamente in questo liquido la galloflavina mediante un acido minerale od organico.

La galloflavina ha molta rassomiglianza coll'acido ellagico. Si fissa sul cotone mordanzato in allumina producendo delle nuance gialle a riflessi verdastri. Un passaggio nel sale di stagno fa passare il colore al giallo puro. La lacca cromica gialla della gallocianina è notevole per la sua resistenza al sapone, all'aria ed alla luce.

MEMORIE ORIGINALI

RECIPROCA TRASFORMAZIONE

DELLE DUE ASPARAGINE ROTATORIE

NOTA PRELIMINARE DEL PROF.

ARNALDO PIUTTI

Resulta dalla mia Nota sull'asparagina dolce e destrogira, non essersi formata l'asparagina inattiva allorchè feci agire l'ammoniaca alcoolica sull'etere aspartico inattivo proveniente dall'asparagina ordinaria e sinistrogira.

Avendo però lasciato in riposo per circa tre mesi le ultime acque madri dell'operazione, si andò poco a poco formando una crosta cristallina, la quale, per ulteriore cristallizzazione, mi dette facilmente *le due specie di asparagina attiva*.

A maggiore conferma di questo inatteso risultato, eterificai 200 gr. di acido aspartico inattivo ed i due eteri mono e dialcoolici misti, privati per quanto fu possibile di acido cloridrico, sottoposi all'azione dell'ammoniaca alcoolica.

Anche in questo caso il prodotto principale della reazione fu un liquido oleoso, poco solubile nell'alcool, solubilissimo nell'acqua. Aggiungendo a questa soluzione acquosa un volume uguale di alcool e dibattendo fortemente la mescolanza, si forma a poco a poco un deposito cristallino *rinchiudente le due asparagine attive*.

Tale deposito, sciolto in 20 volte il suo peso di acqua calda e fatto cristallizzare lentamente e tranquillamente in una larga cassola a fondo piano, conduce a cristalli isolati delle due asparagine attive, abbastanza grossi per permettere la loro separazione meccanica. Essi hanno le proprietà delle asparagine at-

tive naturali e la specie destrógira mostra lo stesso sapore dolce.

Dai 200 gr. di acido aspartico inattivo ottenni 24 gr. delle asparagine mescolate e nella loro separazione quantità quasi uguali delle due specie attive. La rendita relativamente piccola (10,7 %) si spiega ponendo mente a ciò che soltanto l'aspartato *monoetilico* può dare la asparagine e che nella amidazione si formano anche altri prodotti cristallini su cui riferirò in seguito con più particolari. Perciò procurai di isolare dalla mescolanza degli eteri l'aspartato monoetilico, onde eseguire con esso solo l'amidazione.

Dopo varii tentativi infruttuosi di separazione mediante salificazione dell'aspartato monoetilico coi carbonati di bario e di piombo e coll'ossido idrato di rame, raggiunsi alla fine l'intento decomponendo coll'idrogeno solforato il sale ramico, che si depone in aghetti azzurri, aggiungendo acetato di rame al prodotto misto dell'eterificazione, neutralizzato con ammoniaca per saturare l'acido cloridrico.

L'aspartato monoetilico puro, così ottenuto, cristallizza dall'alcool in laminette madreperlacee bianchissime, fusibili con decomposizione verso 200°. La sua soluzione acquosa, anche molto concentrata, non devia il piano di polarizzazione della luce e l'inattività ottica si mantiene anche dopo ripetute cristallizzazioni.

L'aspartato monoetilico puro sciolto nell'alcool assoluto saturo di ammoniaca, dopo qualche tempo, anche alla temperatura ordinaria, fornisce un deposito cristallino costituito dalle *due asparagine rotatorie*; più prontamente questa reazione avviene scaldando a 100° in tubo chiuso per 8 o 10 ore.

Questi sperimenti dimostrano con evidenza che nessun sdoppiamento dell'acido aspartico inattivo avviene nella sua eterificazione; ma che la trasformazione e perciò la produzione di composti attivi *si effettua soltanto nell'amidazione dell'etere inattivo*.

L'acido asparacemico (proveniente dall'unione degli acidi aspartici destrógiro e sinistógiro) e l'acido aspartico inattivo di Dessaignes (ottenuto dal malato monoammonico) fornirono lo stesso etere monoetilico inattivo che dette per l'azione dell'am-

moniaca alcoolica le due asparagine rotatorie in quantità quasi uguale.

L'identità dei risultati ottenuti coi tre acidi aspartici inattivi conduce alla conclusione che tutti abbiano la costituzione dell'acido asparacem co e che perciò consistano di molecole accoppiate dei due acidi aspartici attivi. Tale conclusione trova una conferma nello studio cristallografico testè compiuto dal professore Grattarola il quale trovò per i differenti acidi inattivi la stessa forma cristallina.

È dunque chiaro che i due acidi attivi si rendono inattivi per il passaggio della metà di ognuno nell'acido di contraria rotazione. Ma se è veramente così, allora anche l'acido inattivo, preparato *dall'asparagina dolce destrogira*, deve mediante l'eterificazione e l'amidazione condurre ad una parziale trasformazione in *asparagina ordinaria sinistrogira*, la quale, col metodo accennato, può dare di bel nuovo nascimento ad una certa quantità di asparagina destrogira e così di seguito.

L'esperimento fatto coll'asparagina dolce ha pienamente confermato tale previsione. L'aspartato monoelitico inattivo ottenuto potè anche in questo caso senz'altro essere trasformato nelle due asparagine rotatorie, di cui la sinistrogira era perfettamente identica alla naturale.

Insisto sull'importanza di questo risultato, perchè dopo una simile trasformazione riuscita a Junfleisch cogli acidi tartarici, è questo, se non erro, il secondo caso in cui due sostanze rotatorie correlative potevano essere a volontà trasformate l'una nell'altra.

Per l'*acido* aspartico, come per il tartarico, il cerchio delle reciproche trasformazioni comprende come *terza* specie anche il composto inattivo oltre ai due composti rotatori.

Faccio inoltre notare che in queste trasformazioni non interviene l'azione biologica di un fermento.

È mia intenzione di esaminare se anche in altri simili casi, partendo dall'etere di un composto inattivo si possa colla semplice sua amidazione arrivare a composti otticamente attivi e se e quali ammoniache composte agiscono in tali casi nello stesso modo come l'ammoniaca agisce sull'aspartato monoetilico.

SUL TETRAJODOPIRROLO (JODOLO)

E SULLE

SUE PROPRIETA' TERAPEUTICHE

Nota del Dottor

GIACOMO CIAMICIAN

« In una Nota presentata all'Accademia dei Lincei il 6 settembre 1885, io ho pubblicato assieme al dott. Paolo Silber (1) la descrizione di un nuovo metodo per ottenere il tetrajodopirrolo sostanza scoperta da uno di noi assieme al dott. M. Dennstedt (2) alcuni anni prima. La nuova reazione si fonda, come è noto, sull'azione del jodio sul pirrolo in presenza di potassa, ed in questo modo è possibile di ottenere facilmente il tetrajodopirrolo in grandi quantità.

« La poca stabilità di questo composto e la sua proprietà di sviluppare jodio per azione del calore, anche se moderato, m'indussero nel marzo dell'anno 1885 a rivolgermi al dott. Gaetano Mazzoni, assistente nella R. Clinica chirurgica di Roma, pregandolo di voler sperimentare l'azione del nuovo prodotto in quei casi in cui è indicata l'applicazione del jodoformio.

« Le mie previsioni sono state confermate dall'esperienza ed il tetrajodopirrolo si è dimostrato realmente in molti casi un farmaco molto efficace. Sul jodoformio, a cui somiglia nei suoi effetti, esso ha il grande vantaggio d'essere del tutto privo di odore e di non avere prodotto mai finora nell'uomo dei fenomeni di avvelenamento, anche se adoperato su larga scala.

(1) *Sull'azione degli alogeni sul pirrolo in presenza di idrati alcalini.*

(2) *Studi sui composti della serie d. l pirrolo; Parte terza, 1882.*

« Sono lieto perciò di poter comunicare all'Accademia un breve sunto delle esperienze fatte finora con questo composto, perchè considero come grata ricompensa ai miei studi sul pirrolo, l'aver trovato fra i suoi derivati una sostanza che può figurare nel numero di quei prodotti di cui la medicina va debitrice alla chimica organica moderna.

« Fino dal dicembre scorso il tetrajodopirrolo trovasi in commercio sotto il nome di « *Jodolo* » avendo la ditta Kalle e C.^o a Biebrich sul Reno intrapresa la fabbricazione in grande di questo prodotto, di cui ne possiede la privativa.

« In questi ultimi tempi il jodolo è stato largamente sperimentato tanto qui che in Germania, per cui sono ora in grado di riferire sulle proprietà fisiologiche e terapeutiche di questo composto.

« Prima di trattare di queste ultime, voglio accennare al fatto che il terajodopirrolo si forma sempre per azione del jodo sul pirrolo, secondo l'equazione:



quando si trovino presenti delle sostanze atte a fissare l'acido jodidrico, ed inoltre credo utile di dare una più particolareggiata descrizione delle proprietà fisiche del tetrajodopirrolo per completare le comunicazioni precedenti suaccennate. Questo composto si presenta sotto aspetti diversi a seconda del suo stato di purezza; anche piccole tracce di impurità che non hanno influenza sui dati dell'analisi ne alterano notevolmente il colore e la stabilità. Quando è perfettamente puro ed in cristalli minuti come il prodotto che ora trovasi in commercio, ha un colore giallo chiaro con lieve tendenza al bruno ed è abbastanza stabile all'azione della luce e dell'aria, altrimenti ha un colore più o meno bruno e si altera con grande facilità. Preso fra le dita esso produce la sensazione del talco e ricopre per sfregamento la cute di una pellicola sottilissima. Esso è quasi insolubile nell'acqua, perchè questa non ne scioglie che uno per 5000, è insipido e privo di odore. Nell'alcool si scioglie abbastanza facilmente ed una soluzione satura a 15° nell'alcool a 90 % ne contiene 5,8 parti in 100 di soluzione. La soluzione alcoolica è

leggermente colorata in giallo ; stando esposta per qualche giorno alla luce essa si fa sempre più scura, mentre si separa una sostanza nerastra, la stessa parziale decomposizione avviene riscaldando per qualche tempo la soluzione fino al punto d'ebullizione dell'alcool. Per aggiunta di acqua alla soluzione alcoolica, il jodolo si separa in cristalli più o meno grandi a seconda della quantità di acqua impiegata ; molta acqua produce un precipitato pulverulento. La glicerina non precipita la soluzione di jodol. Il jodol si scioglie inoltre in due parti di etere, l'olio caldo ne scioglie il 15 %. Riscaldando il tetrajodopirrolo in piccole quantità con precauzione sulla lamina di platino, esso da principio si volatilizza in parte senza fondere ed il suo vapore ha un odore particolare, proprio a tutti i derivati polialogenati del pirrolo, che ricorda un poco quello del tribromofenolo ; sempre però col riscaldamento prolungato, la maggior parte del prodotto si decompone emettendo vapori di jodio e lasciando indietro una materia carboniosa difficilmente combustibile.

« Il tetrajodopirrolo può essere riconosciuto anche in piccole quantità mediante la seguente reazione : riscaldandolo lievemente con acido solforico concentrato si ha una colorazione verde intensa, che dopo qualche tempo sparisce dando luogo ad una colorazione d'un violetto sporco. La sua soluzione alcoolica inoltre si colora intensamente in rosso per azione dell'acido nitrico (Vulpius).

« Le proprietà terapeutiche e fisiologiche del jodolo sono state studiate già da diversi autori fra cui citerò oltre al Mazzoni (1), il dott. Vulpius di Heidelberg (2), il dott. Wolff, il dott. G. Benno Schmidt (3), che fece le sue esperienze nella clinica del prof. Czerny di Heidelberg, il prof. Bardeleben di Berlino, il dott. Glässner (4) di Cassel, il dott. P. Piermarini (5)

(1) *Bollettino della Società lancisiana degli ospedali di Roma*, V, fasc. 3, 1885; e *Berl. Klinische Wochenschrift*, 1885, n. 43; inoltre, *Resoconto dell'Istituto chirurgico della R. Università di Roma*.

(2) *Chemiker Zeitung*, 1885, n. 81.

(3) *Berliner Klinische Wochenschrift*, n. 4, 1886.

(4) *Centralblatt für praktische Augenheilkunde von prof. Hirschberg*, 1886. Januar Heft.

(5) Comunicazioni presentate alla R. Accademia medicina di Roma nella seduta del 28 marzo 1886.

I fenomeni prodotti dal jodolo sono in genere eguali a quelli

(5) È da notarsi che il jodolo è solubile nei liquidi alcalini.

osservati negli avvelenamenti jodoformici; secondo il dott. Marcus c'è una differenza nella presenza di albumina nell'urina, che viene prodotta soltanto dal jodolo.

« Nell'uomo il jodolo è stato adoperato per uso interno recentemente dal prof. F. J. Pick di Praga, in quantità di un grammo fino a tre al giorno. Il rimedio viene bene tollerato dallo stomaco e dall'intestino senza produrre fenomeni d'intossicamento. L'eliminazione del jodio mediante l'urina e la saliva avviene più lentamente che pel joduro di potassio, per cui nei casi in cui si desidera un'azione lenta e di lunga durata, il jodolo è da preferirsi a quest'ultimo rimedio.

« Le proprietà antisettiche del jodolo sono naturalmente limitate dalla sua poca solubilità nell'acqua, e nessuno certo penserà ad usarlo per preservare dalla decomposizione quei liquidi putrescibili in cui il jodolo è insolubile. Che del resto il jodolo possenga in certe condizioni proprietà antisettiche, lo provano una serie di osservazioni fatte da diversi autori. Già il Mazzoni ebbe a notare che il tetrajodopirrolo in certi casi servì a combattere gli essudati difterici, che toglie sempre il cattivo odore alle secrezioni delle piaghe e che facilita la guarigione per prima intenzione nei traumatismi accidentali e chirurgici, scongiurando il pericolo di infezioni locali. Questi ultimi fatti vennero ripetutamente confermati da tutti quelli che ebbero a scrivere sugli effetti terapeutici del jodolo, e specialmente dal dottor Marcus nelle sue esperienze sugli animali, e dal prof. Pick nelle sue numerose esperienze sull'uomo. Quest'ultimo fece inoltre l'interessante osservazione che nei processi catarrali e blennorragici il jodolo fa diminuire e finalmente scomparire i microrganismi nelle secrezioni e specialmente i gonococchi negli ascessi della glandola del Bartolini. Che questi effetti siano principalmente dovuti ad un lento sviluppo di jodio per una decomposizione nel jodol sulle piaghe, credo nessuno vorrà mettere in dubbio, o almeno pochi potranno essere del parere del dott. Faravelli (1), il quale crede che il jodolo agisca soltanto meccanicamente come il sottonitrato di bismuto. Credo anzi utile di citare qui il la-

(1) Loc. cit.

voro del dott. G. B. Schmidt (1), il quale attribuisce l'azione del tetrajodopirrolo al jodio nascente, che si sviluppa per azione del calore dell'organismo e forse anche per l'azione di certi fermenti speciali contenuti nelle secrezioni delle piaghe. È facile del resto provare che alle volte basti un lieve calore a decomporre il jodolo; riscaldando la garza preparata al jodolo per 24 ore a 39° in un tubo d'assaggio, si osserva un lento sviluppo di jodio.

« Il jodolo viene adoperato in terapia nei seguenti modi:

« Direttamente in polvere, cospargendo la superficie delle ferite; in soluzioni alcooliche composte di 1 p. di jodolo, 16 p. di alcool e 34 p. di glicerina (Mazzoni); di 2-3 p. di jodolo e 35 p. di alcool, diluendo la soluzione con glicerina fino ad ottenere 100 p. di liquido (Vulpus); in soluzioni nell'olio al 10 % (Wolff); in forma di garza impregnata di jodolo (mediante la soluzione alcoolica) (Schmidt); in forma di pomata con vasellina o lanolina; in forma di collodio (1 p. di jodolo, 5 d'etere e 10 di collodio); e finalmente in soluzione eterea (10-20 % per lo Spray (Pick).

« L'azione terapeutica del jodolo somiglia come si è già detto a quella del jodoformio. Esso eccita lo sviluppo di buone granulazioni, toglie alle secrezioni il cattivo odore modificandone la natura, non forma con queste delle croste come il jodoformio, ma lascia pulita la superficie della piaga. Oltre a queste azioni antisettiche il jodolo non possiede effetti specifici contro i processi scrofolosi o luposi (Mazzoni, Pick).

« Qui non è naturalmente il luogo di riportare nè per esteso e nemmeno in forma di sunti, le diverse pubblicazioni d'interesse del tutto clinico, che sono state fatte dagli autori sopracitati intorno ai risultati ottenuti col jodolo nelle diverse malattie; mi limiterò quindi soltanto a citare quelle in cui questo rimedio è stato finora più largamente sperimentato.

« Il jodolo venne adoperato con buon successo nelle affezioni veneree; nei processi catarrali e blennorragici, nelle ulcere semplici, nei processi condilomatosi, nelle ulcere gommose, nelle adeniti subacute e suppurative. Inoltre nelle malattie fungose

(1) Loc cit.

delle capsule articolari, negli idroceli e nelle sinoviti sierose del ginocchio (soluzione alcoolica).

« L'uso del jodolo diede pure buoni risultati nelle ulcere e nell'intorbidamento della cornea, nel panno fittenuolare e tracomatoso, ed anche nella blefarite ciliare e nelle forme croniche di cheratite vascolare. »

SULL'AZIONE DELLA LUCE

SOPRA IL NITROBENZOLO IN SOLUZIONE ALCOOLICA

NOTA

di G. CIAMICIAN e P. SILBER

« Nella seduta del 3 gennajo 1886, uno di noi presentò a questa Accademia (Lincei) una Nota intorno ad una trasformazione del chinone in idrochinone, avvenuta per azione dell'alcool durante un'insolazione di parecchi mesi. In seguito si è potuto stabilire che realmente la radiazione solare aveva determinata la riduzione del chinone e l'ossidazione dell'alcool, perchè conservando anche per lungo tempo all'oscuro una soluzione alcoolica di chinone non ha luogo una simile trasformazione.

« Quest'azione riduttrice dell'alcool per influenza della luce solare fece nascere in noi il desiderio di istituire una serie di esperienze simile a quella già descritta, per stabilire se anche altre sostanze facilmente riducibili avessero un comportamento analogo a quello del chinone. Noi abbiamo perciò sul principio della primavera decorsa proseguito i nostri studj sperimentando sopra una serie di corpi, i quali in soluzione alcoolica, rimasero esposti alla radiazione solare durante i mesi d'estate.

« Durante questo tempo però comparve nei rendiconti della Società chimica tedesca (1) una pubblicazione del sig. H. Klinger,

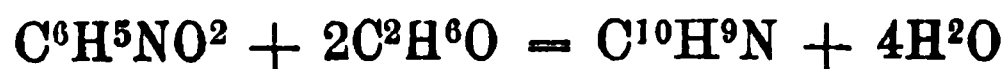
(1) *Berl. Ber.*, XIX, 1864.

il quale ci risparmiò un ulteriore proseguimento dei nostri studii. Le sue osservazioni stanno in perfetto accordo con le nostre e dimostrano che la reazione da noi studiata è realmente applicabile a molte sostanze.

« Senza voler fare una questione di priorità, noi pubblichiamo in questa Nota una osservazione sul comportamento del nitrobenzolo. Siccome il sig. Klinger dichiara di voler estendere i suoi studii anche sui composti contenenti residui nitrici, noi ci asterremo da un ulteriore studio di queste reazioni e ci limiteremo ad esporre brevemente i fatti da noi trovati finora. Esponendo per alcuni mesi alla radiazione solare una soluzione alcoolica di nitrobenzolo, il liquido diventa bruno ed acquista una reazione debolmente acida. S vaporandone un saggio resta indietro un residuo, che specialmente per aggiunta di potassa emana un odore che ricorda quello dell'anilina e della chinolina. Tutto il liquido venne perciò acidificato e svaporato. Nelle prime porzioni del distillato si può riconoscere la presenza di *aldeide acetic*, mentre dalle susseguenti si può riottenere in gran parte il nitrobenzolo impiegato. La riduzione non avviene perciò che molto incompletamente.

« Il liquido liberato dal nitrobenzolo venne soprasaturato con potassa e distillato con vapore acqueo. Il liquido acquoso che distilla, ha reazione marcatamente alcalina, contiene alcune gocce oleose pesanti e dà le reazioni dell'*anilina*. Oltre a questa però deve esservi contenuta qualche altra base, di odore simile alla chinolina, che noi non abbiamo potuto determinare, perchè la quantità del prodotto formatosi era insufficiente.

« La formazione di una base chinolica in questo caso può spiegarsi facilmente dalla presenza di anilina ed aldeide; del resto potrebbe prodursi della chinaldina anche direttamente dal nitrobenzolo, secondo l'equazione seguente:



« La riduzione del nitrobenzolo si spiega facilmente con la formazione di aldeide e forse anche di acido acetico ».

SULL'INFLUENZA DELLA POLIMERIA

NELL'AZIONE FISIOLÓGICA DEI CORPI

STUDIO SPERIMENTALE

DEL DOTT.

F. COPPOLA

SULL'AZIONE FISIOLÓGICA DELL'ALDEIDE ETILICA
E DEI SUOI POLIMERI

2.^a NOTA.

In una prima nota sulla funzione fisiologica della polimeria ho studiato l'azione del triossimetilene, riservandomi, anche nella speranza di rischiarare la costituzione di questa sostanza, di paragonare l'azione con quella dei polimeri dell'aldeide etilica.

Nella scienza si sono descritti fino a 4 polimeri dell'aldeide etilica: l'acraldeide, l'elaideide, la paraldeide e la metaldeide. Però il Geuther e il Cartmel e in seguito il Lieben dimostrarono l'identità dell'elaldeide colla paraldeide; e il Kékulé provò che l'acraldeide è identica all'aldeide crotonica; sicchè non restano a considerare che l'aldeide etilica, la paraldeide e la metaldeide.

Azione fisiologica dell'aldeide etilica.

L'aldeide etilica C^2H^4O è un liquido incolore, mobilissimo, di odore penetrante e caratteristico, bollente a $20^{\circ},8$ della densità 0,80551. È solubile in tutte le proporzioni nell'alcool, nell'etere e nell'acqua.

L'azione fisiologica dell'aldeide è stata specialmente studiata dai professori Albertoni e Lussana (1), però essi hanno speri-

(1) *Sull'alcool, sull'aldeide e sugli eteri vinici*, di P. Albertoni e F. Lussana. — *Sperimentale*, 1874.

mentato esclusivamente sui mammiferi e sugli uccelli e non fecero alcuna esperienza sulle rane. Invece, per l'indole del mio studio, m'importava di determinare l'azione ch'essa spiega sugli animali a sangue freddo, nei quali essendo le varie funzioni più indipendenti, si possono meglio determinare le proprietà fondamentali dei farmaci. Ho fatto anche delle esperienze sui conigli e sui cani, ma ho trovato tale concordanza coi risultati ottenuti dai professori Albertoni e Lussana, che per quello che riguarda l'azione dell'aldeide sui mammiferi io farò tesoro delle loro conclusioni.

Esperienze sulle rane.

Esperienza I. — Rana di gr. 25.

Ore 9,47. S'iniettano 6 mgr. di aldeide sciolta in 0,1 di acqua nei seni linfatici.

Ore 9,49. La rana è sovraeccitata — pupilla dilatata — ipersecuzione cutanea.

Ore 9,52. Stesso stato.

Ore 9,54. Ha perduto la sua vivacità — sta in atteggiamento normale e non segue movimenti spontanei — riflessi normali.

Ore 9,56. Messa sul dorso non si rivolta — respiro superficiale — riflessi un po' indeboliti.

Ore 9,57. Movimenti ioidei sospesi — pupilla dilatata — per avere una reazione bisogna pizzicarla fortemente.

Ore 10. Stesso stato — facendola cadere sul dorso estende vivacemente gli arti.

Ore 10,7. Riflessi più vivaci — si riprende la respirazione.

Ore 10,12. Riflessi quasi normali — la rana messa sul dorso si rivolta ma non segue movimenti spontanei. — Così mano mano si andò rimettendo e alle 11,30 era ritornata perfettamente allo stato normale.

Esperienza II. — Rana di gr. 27.

Ore 11,52. Iniezione di 10 mgr. di aldeide nei seni linfatici.

Ore 11,53. La rana è molto eccitata con pupilla dilatata.

Ore 11,55. Stesso stato.

Ore 11,57. La rana ha perduto la sua vivacità — messa sul dorso non si rivolta — i riflessi sono molto deboli.

Ore 12. La rana è del tutto paralizzata, e stimoli molto forti non provocano nessuna reazione, si conservano soltanto, ma debolissimi, i riflessi della cornea.

Restò in questo stato per un quarto d'ora e poi mano mano si andò rimettendo.

Da queste esperienze risulta che nell'azione dell'aldeide sulle rane dobbiamo distinguere due periodi uno di eccitazione e l'altro di anestesia. Il primo periodo è molto passeggero ed ha una durata tanto più breve quanto maggiore è la dose iniettata fino a mancar assolutamente per una dose di 2 centigr. Il secondo periodo comincia coll'abolizione dei movimenti volontari; ma eccitata la rana è capace di saltare; in seguito però non riesce più a spiccare dei salti, ma messa sul dorso è capace di rimettersi in posizione normale. Mano mano i riflessi si vanno indebolendo fino a mancare del tutto e la respirazione si sospende, gli ultimi a perdersi sono i riflessi della cornea. La pupilla fin dal principio è dilatata. Se la dose non fu letale le funzioni ritornano nell'ordine inverso col quale sono scomparse; così prime a ritornare sono le funzioni spinali, poi quelle del bulbo, del mesencefalo e ultime quelle del cervello; difatti i movimenti volontari si riprendono in ultimo. In una rana del tutto paralizzata applicando sui muscoli o sullo sciatico o sul midollo spinale una corrente indotta anche debole si provocano delle reazioni molto vivaci.

Praticando precedentemente la sezione del midollo spinale al di sopra dell'origine dei plessi brachiali mancano i sintomi di eccitazione che caratterizzano il primo periodo, ma i riflessi senza avere subito un'esaltazione iniziale si vanno man mano indebolendo.

Azione sui mammiferi. — Effetti del tutto simili produce l'aldeide sui mammiferi. Si verifica in principio una fase di eccitazione con dilatazione della pupilla e acceleramento del respiro, segue quindi una certa incoordinazione nei movimenti, e infine si ha la vera anestesia con abolizione totale dei riflessi; la pupilla si restringe, la respirazione si fa irregolare.

Azione sul cuore di rana in sito.

Esperienza I. — Rana di gr. 22 fissata con dei lacci sopra una tavoletta.

Ore 10,5. Si mette il cuore allo scoperto.

Ore 10,10. Pu'sazione 13 in 15".

Ore 10,19. Pulsazioni 13 — s'iniettano nei seni linfatici 6 mgr. di aldeide.

Ore 10,31. Pulsazioni 14, sana un po' eccitata.

Ore 10,22. Pulsazioni 11 — sistole indebolita.

Ore 10,24. Pulsazioni 7 — riflessi indeboliti.

Ore 10,30. Pulsazioni 5 — riflessi ancora più deboli.

Ore 10,35. Anestesia completa p. 4.

Alle ore 11,30 la rana aveva ripreso tutta la sua vivacità, ma il cuore batteva soltanto 8 volte in 15".

Esperienza II. — Rana di gr. 28.

Ore 10,40. Pulsazioni 12 in 15".

Ore 11,41. Iniezione di 18 mgr. di aldeide in 0,3 c.c. di acqua.

Ore 11,42. P. 9 sistole incompleta.

Ore 11,45. La rana è perfettamente anestetica — p. 6 sistole più deboli.

Ore 11,52. P. 4.

Ore 11,58. P. 2 in 15" — restò a lungo in questo stato; l'indomani era ritornata allo stato normale.

Sul cuore di rana in sito l'aldeide agisce rendendo più rari i battiti cardiaci e indebolendone nello stesso tempo la sistole fino all'arresto in diastole. Però siccome il cuore arrestato risente gli stimoli meccanici e chimici, così l'arresto del cuore non dipende da paralisi del muscolo, ma si deve attribuire o a un'eccitazione degli apparecchi di arresto o a paralisi degli apparecchi eccito-motori. Per risolvere tale questione ho provato se l'atropina fosse capace di vincere e di prevenire il rallentamento prodotto dall'aldeide; però ho osservato che l'atropina non modifica per nulla l'azione dell'aldeide per cui dobbiamo ammettere che si tratti di paralisi degli apparecchi eccitatori.

Azione dell'aldeide sul cuore di rana isolato.

Per lo studio sul cuore isolato mi sono servito del cardiografo del Williams.

ESPERIENZA I.

Ore	Numero delle pulsazioni in 30"	Altezza delle pulsazioni in mm.	Pressione in mm. Hg	OSSERVAZIONI
1.16 1.17	15	3	12	Nel bagno esterno contenente 2 c. c. di sangue si aggiungono gr. 0,010 di aldeide
1.18	17	2	12	
1.20	22	1 1/2	10	
1.21	24	3	18	
1.24	24	3	25	
1.28 1.29	20	4	25	
				Si aggiungono al bagno esterno altri 0,010 gr. di aldeide
1.31	12	3	25	Si aggiungono altri 0,010 di aldeide
1.32	14	2 1/2	20	
1.34	14	2	19	
1.35				
1.37	14	1 1/2	18	Si aggiungono altri 0,010 di aldeide
1.39	14	1	7	
1.41	14	1/2	5	
1.42				
1.48	12	1/3	2	Pulsazioni impercettibili
1.51				
1.52				Si fa agire per 10 minuti l'atropina, ma senza effetto
2.3				Si fa agire la canfora
2.7	12	1/2	3	
2.10	12	1	4	Si sospende l'osservazione.
2.12	12	1 1/2	5	

Nell'azione dell'aldeide sul cuore di rane estirpato dobbiamo considerare tre periodi ben distinti; nel primo si verifica un sensibile acceleramento nei battiti con diminuzione nell'onda pulsatile e nella pressione; in un secondo periodo la pressione s'innalza notevolmente, le contrazioni si fanno più energiche e ripigliano il ritmo iniziale; finalmente la pressione cade rapidamente, le contrazioni si fanno appena percettibili senza che la loro frequenza si modifichi sensibilmente, e si ha l'arresto in diastole. L'arresto non dipende certo da eccitamento dei gangli inibitori perchè l'atropina resta senza effetto; nemmeno da paralisi dei gangli eccitatori perchè anche al momento dell'arresto il cuore batte ancora con normale frequenza; invece la pressione è molto bassa, e la contrazione debolissima; il che porta ad ammettere che si tratta di mancata eccitabilità muscolare senza paralisi; ed è così che la canfora fa ripigliare le contrazioni. Però l'aldeide prima di abolire l'eccitabilità del miocardio lo eccita e quindi nel secondo periodo noi abbiamo aumento nella pressione e nella escursione dei battiti con diminuzione di frequenza rapporto al primo periodo, difatti in un cuore precedentemente eccitato colla canfora l'aldeide non è più capace di aumentare la pressione sanguigna.

Finalmente l'acceleramento dei battiti che caratterizza il primo periodo dipende da paralisi dei gangli inibitori; difatti in questo stadio la muscarina non rallenta i battiti cardiaci nè la atropina li accelera; invece l'aldeide è capace di accelerare i battiti resi più rari per influenza della muscarina.

Confrontando i risultati da me ottenuti sul cuore di rana estirpato con quelli ottenuti dai professori Albertoni e Lussana sui mammiferi si riscontra qualche analogia di azione. Difatti l'azione caratteristica dell'aldeide etilica sul cuore dei mammiferi consiste nell'attutire o spegnere assolutamente l'eccitabilità dei vaghi; e quindi la loro galvanizzazione negli animi aldeizzati non ha alcuna influenza sulla frequenza dei battiti cardiaci nè è capace di portare l'arresto del cuore. Ed è da presumere che l'azione dell'aldeide dei mammiferi si spieghi precisamente sulle terminazioni intracardiache del vago.

Azione sull'eccitabilità muscolare e sui nervi motori.

Il metodo di ricerca seguito in queste esperienze è stato quello già descritto nella mia memoria sul triossimetilene (1).

I risultati ottenuti coll'aldeide possono così riassumersi: la iniezione nelle rane di dosi anche esagerata di aldeide fino a 3-4 centigr. non esercita nessuna influenza sulla eccitabilità muscolare sia diretta che per mezzo del nervo.

L'immersione del muscolo in soluzioni di aldeide dall'uno all'uno e mezzo per 100 non influisce sulla eccitabilità muscolare diretta o indiretta. Il nervo non risente alcuna azione nemmeno da soluzioni al 3 %. Invece le soluzioni al 2-2 1/2 per 100 esercitano un'azione profonda sulla contrattilità muscolare diretta e più ancora sulla indiretta. Questa azione consiste nel rendere molto più deboli le contrazioni senza però portare alcuna modificazione nella loro forma.

Riporterò una sola esperienza che traduco in cifre:

Rana di gr. 30 — eccitazione del nervo — si tenne per 10' immerso il muscolo della seconda coppia in una soluzione al 2.5 % di aldeide.

(1) Vedi questi *Annali*, Vol. IV, pag. 325.

Minuti dopo il principio dell'esperienza	Altezza della contrazione muscolare in mm.	
	Muscolo normale	Muscolo avvelenato
Principio	22	9
5	18	7
8	16	6
10	12	5
15	6	2
18	5	1
20	3	1
25	3	
30	2	

Azione fisiologica della paraldeide.

La paraldeide come risulta dalla sua densità di vapore corrisponde alla condensazione di tre molecole di aldeide etilica; la sua formola è quindi $(C^2H^4O)^3$.

Dopo le esperienze del prof. Cervello ripetute e confermate da altri sperimentatori la sua azione fisiologica è perfettamente nota. Nelle rane porta l'anestesia non preceduta da eccitazione: negli animali a sangue caldo produce il sonno; ma a dosi più elevate produce l'anestesia con abolizione dei movimenti riflessi, infine agendo sul midollo allungato determina l'arresto del respiro.

Paragonandone il potere tossico con quello dell'aldeide si trova che mentre 3 centigr. di paraldeide provocano una leggiera narcosi o nessuno effetto nelle rane, 1 centigr. di aldeide produce completa anestesia. Gli stessi rapporti di tossicità reggono press'a poco pei mammiferi, però in generale gli effetti dell'aldeide sono molto più passeggeri, il che dipende dalla sua facile eliminazione dovuta alla sua grande volatilità.

Azione della paraldeide sul cuore.

Il prof. Cervello fin dalle sue prime esperienze fece osservare come la paraldeide abbia sul cloralio il vantaggio di non modificare, anche a dosi ipnotiche la funzione cardiaca tanto nelle rane che nei mammiferi. Però occupandosi della paraldeide specialmente dal lato terapeutico non determinò l'azione delle piccole dosi.

Esperienze sul cuore in sito. — Le esperienze che io ho fatto sul cuore di rane in sito mi conducono alle seguenti conclusioni: le piccole dosi di paraldeide (1 centigr. circa) non sufficienti per determinare la narcosi, producono un acceleramento sensibile nei battiti cardiaci; per le dosi leggermente ipnotiche (1-3 cent.) questo acceleramento è meno manifesto o manca del tutto; a dosi superiori o non si osserva alcuna modificazione o si nota un leggiero rallentamento; ma difficilmente anche usando dosi eccessive si riesce a provocare l'arresto del cuore. L'acceleramento dei battiti cardiaci è dovuto probabilmente ad eccitazione degli apparecchi eccito-motori senza nessuna partecipazione degli apparecchi inibitori; difatti in un cuore eccelerato dalla paraldeide la muscarina spiega liberamente la sua azione.

Esperienze sul cuore isolato.

ESPERIENZA I.

Ore	Num. delle pulsazioni in 30'	Altezza delle pulsazioni in mm.	Pressione in mm. di Hg	OSSERVAZIONI
4.22	13	3	8	Nel bagno esterno di 2 c. c. di sangue si aggiunge 0,01 di pa- raldeide
4.28	13	3	8	
4.29				
4.30	16	2 1/2	8	Si agginge un altro 0,01 di paraldeide
4.31	18	2	8	
4.34	18	1 1/2	8	
4.35				
4.37	16	1 1/2	8	Si aggiungono altri 0,04 gr. di paraldeide
4.38	16	1 1/2	8	
4.42	16	1 1/2	8	
4.43				
4.45	18	1	8	Si aggiungono 0,20 gr. di paraldeide
4.48	18	1	8	
4.50				
3.51	18	1	8	
4.58	18	1	8	

Volendo provocare l'arresto del cuore fu necessario sciogliere nel sangue circolante una dose eccessiva di paraldeide.

Come si può vedere dalla esperienza riportata l'azione della paraldeide consiste nell'accelerare i battiti cardiaci anche più di quello che faccia sul cuore in sito. La resistenza del cuore estirpato alla paraldeide è veramente eccezionale, difatti anche immerso in soluzioni al 5 per 100 di paraldeide non rallenta i battiti, ciò che si ottiene solo facendo circolare del sangue molto carico di paraldeide. Allo scopo di provare se questo acceleramento fosse dovuto ad eccitazione dei gangli eccito-motori o a paralisi degli inibitori ho provato se esistesse antagonismo colla muscarina.

ESPERIENZA II.

Ore	Numero delle pulsazioni in 30''	Altezza delle pulsazioni in mm.	Pressione in mm. di Hg.	OSSERVAZIONI
3.52	16	2	6	Paraldeide
3.57	14	2	8	
3.59	18	1 1/2	8	
4.5	20	1 1/2	8	Muscarina
4.1	18	1 1/2	8	
4.10	15	2	9	
4.12	10	2	7	Atropina
4.16	6	2	5	
4.18	10	2	8	
4.19	16	2	11	
4.21	16	2	13	
4.23	16	2	14	Si sospende l'osservazione

Come si vede un cuore accelerato dalla paraldeide risente l'influenza di piccole dosi di muscarina, ciò che esclude la paralisi dei gangli inibitori, tanto più che aggiungendo in seguito l'atropina il rallentamento prodotto dalla muscarina è subito rimosso. Sicchè resta confermato ciò che si verifica per il cuore in sito che l'acceleramento dei battiti cardiaci è dovuto ad eccitazione degli apparecchi eccito-motori; il rallentamento che succede all'applicazione di dosi eccessive dipende dalla loro paralisi.

Anche nei mammiferi le dosi medie rendono più frequenti i battiti cardiaci e aumentano la pressione sanguigna, mentre le dosi elevate rallentano le pulsazioni e abbassano la pressione.

Azione sull'eccitabilità muscolare e sui nervi motori.

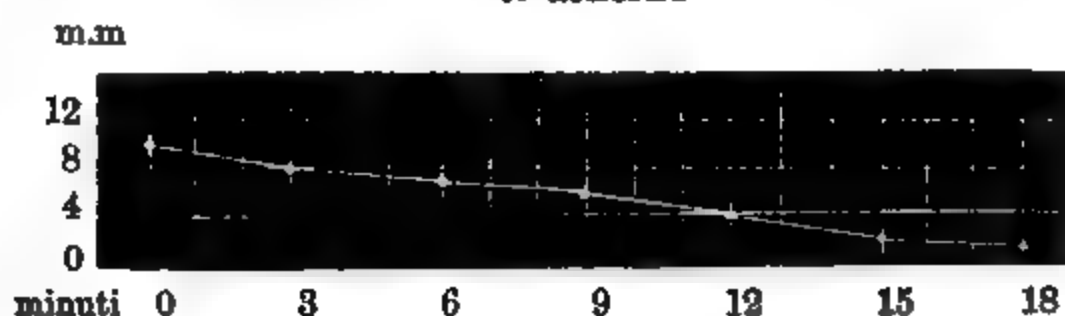
Non è stato, ch'io sappia, studiata l'influenza che la paraldeide esercita sui muscoli e sui nervi motori; è stato soltanto osservato che in una rana in piena anestesia paraldeica la corrente elettrica applicata sui muscoli o sui nervi provoca reazioni vivacissime.

Io ho osservato che l'iniezione di dosi anche esagerate di paraldeide fino a 5-8 centigr. non esercita nessuna influenza sull'eccitabilità muscolare sia diretta che indiretta.

Anche l'immersione per 10 minuti in soluzioni di paraldeide dall'1 al 5 per 100 esercitano poca o nessuna influenza sulla curva della stanchezza sia immergendo il muscolo, sia immergendo il nervo.

Ho fatto delle esperienze comparative tra la paraldeide e l'aldeide di cui mi basta riportarne una sola per dimostrare la maggiore attività di quest'ultima rapporto alla prima.

Rana di gr. 31, uno dei gastrocnemi si tiene per 10' in una soluzione al 1.5 % di paraldeide — l'altro per lo stesso tempo in una soluzione di eguale concentrazione di aldeide.

*a. paraldeide**Fig. 8.^a**b. aldeide**Fig. 9.^a*

Azione fisiologica della metaldeide.

La metaldeide rappresenta l'altro polimero dell'aldeide etilica. Per la facilità colla quale essa si dissocia non è stato possibile determinarne la densità di vapore e quindi il grado di condensazione. La costituzione della metaldeide si esprime in conseguenza colla formola indefinita $(C^2H^4)_n$. Però tutti i suoi caratteri chimici e fisici fanno ritenere come sicuro ch'essa rappresenti un polimero superiore alla paraldeide.

La metaldeide che si ottiene dall'aldeide con processi molto vicini a quelli che danno la paraldeide è una sostanza solida che si presenta in belli aghi bianchi, che si sublimano rapidamente verso 113-115°. È inodora a freddo, dà riscaldata l'odore dell'aldeide; è perfettamente insolubile nell'acqua, poco solubile nell'alcool, nell'etere e nel cloroformio, dalle cui soluzioni per raffreddamento si deposita in aghi.

Azione generale.

Nessuno ha finora studiato l'azione fisiologica della metaldeide, e questo studio offre una certa difficoltà trattandosi di una sostanza insolubile nell'acqua, e così poco solubile nell'alcool che nelle soluzioni alcooliche l'azione dell'alcool maschera assolutamente quella della metaldeide. Però iniettandone la polvere in sospensione nell'acqua nello stomaco nei mammiferi e sotto la pelle nelle rane l'assorbimento benchè lentamente si compie.

Esperienza I. — Rana di gr. 28.

Ore 3. S' iniettano sotto la pelle del dorso 5 centigr. di metaldeide in sospensione nell'acqua.

Ore 4. La rana è ancora allo stato normale.

Ore 5. La rana è iperestesica, piccoli stimoli provocano reazioni molto vivaci.

Ore 7. I riflessi sono molto esagerati — appena toccata la rana reagisce come una rana stricnizzata senza presentare però vere convulsioni tetaniche — pupilla dilatata — anche battendo sul tavolo si provocano reazioni vivaci.

Dopo 24 ore si trovava ancora nello stesso stato.

Esperienza II. — Rana di gr. 30.

Ore 9,45. Si iniettano sotto la cute del dorso centigr. 10 di metaldeide — dopo 2 ore la rana si mostrava già eccitata e dopo 4 h. si trovava in vero stricnismo, salvo le convulsioni tetaniche. Restò in questo stato per 12 ore, dopo mano mano cadde in paralisi.

Come si vede la metaldeide agisce sulle rane esagerando la sensibilità riflessa senza riuscire però a provocare dei veri accessi tetanici. Se la dose è esagerata alla sovraeccitazione succede l'esaurimento e la rana muore nella paralisi.

Effetti simili si ottengono sui mammiferi come può rilevarsi dalla seguente esperienza:

Coniglio di gr. 1300.

Ore 8,40. S' iniettano nello stomaco centigr. 40 di metaldeide in sospensione nell'acqua.

Ore 9. Riflessi normali.

Ore 9,20. I riflessi sono un po' esagerati — il respiro più frequente — nel camminare ha dei tremiti.

Ore 11. Riflessi molto esagerati — presenta tutto il comportamento di un coniglio strionizzato, salvo le convulsioni.

Fino alle 5 restò in questo stato; alle 7 era abbastanza rimesso.

L'azione della metaldeide si svolge sui centri riflessi contenuti nel midollo spinale; difatti se nelle rane già sovraeccitate si pratica la sezione del midollo spinale al disopra dell'origine dei plessi brachiali non si rimuove l'iperestesia; inoltre la metaldeide presenta lo stesso comportamento nelle rane in cui si sia precedentemente praticata la sezione del midollo spinale.

Azione sul cuore. — Il lento assorbimento della metaldeide non permette di determinare con esperienze dirette l'influenza ch'essa esercita sulla circolazione nei mammiferi, però per quello che se ne possa giudicare col tatto l'impulso cardiaco conserva la sua forza negli animali iperestesizzati. Così l'insolubilità della metaldeide nell'acqua non rende possibile il determinare la sua azione sul cuore di rana estirpato, però le esperienze che ho fatto sul cuore in sito provano che la metaldeide non modifica affatto nè il primo nè la forza delle contrazioni cardiache.

Esperienze sulla eccitabilità muscolare.

Rapporto all'eccitabilità diretta dei muscoli la metaldeide iniettata nella rana a dosi capaci di portare l'iperestesia non modifica nè la forza delle contrazioni nè la curva della stanchezza; essa però modifica la forma della contrazione rendendo molto lento il rilasciamento mentre il raccorciamento resta inalterato. Le figure che riporto rendono conto di quest'azione; la fig. 1.^a rappresenta la contrazione del muscolo normale, la fig. 2.^a quella dell'altro muscolo compagno dopo l'azione della metaldeide:

ossione. L'anestesia prodotta dall'aldeide è molto passeggera, il che dipende dalla sua rapida eliminazione; difatti avendo il suo punto di ebollizione a 20°,8 si trova nell'organismo animale una temperatura superiore a quella di ebollizione per cui ridotta in vapore sfugge principalmente per la superficie polmonale.

L'aldeide condensandosi per costituirsi in paraldeide assume una minore fluidità, diventa meno solubile nell'acqua e assai meno volatile. La paraldeide quindi si assorbe e si elimina più difficilmente dall'organismo di quello che faccia l'aldeide. La sua minore diffusibilità ne rende l'azione meno profonda: essa porta il sonno senza abolire la sensibilità, particolarmente negli animali a sangue caldo dove è più facile separare l'azione ipnotica dall'azione anestesica. Le dosi ipnotiche della paraldeide corrispondono presso a poco a tre volte le dosi anestesiche dell'aldeide; però se si considera che il peso molecolare della paraldeide è tre volte quello dell'aldeide, possiamo dire che prese in proporzioni equimolecolari l'aldeide produce l'anestesia mentre la paraldeide produce soltanto il sonno. Però la minore attività della molecola della paraldeide può essere compensata colla dose; difatti impiegando 2-3 volte la dose ipnotico, la paraldeide agisce come anestesica, e l'anestesia paraldeica è molto più duratura di quella prodotta dall'aldeide come quella cloraleica è più duratura della cloroformica, perchè l'eliminazione della paraldeide e del cloralio è assai più lenta di quella dell'aldeide e del cloroformio.

Passando poi dalla paraldeide alla metaldeide si ottiene un corpo che pei suoi caratteri fisici si allontana tanto dall'aldeide che dalla paraldeide. L'aldeide e la paraldeide sono sostanze liquide che distillano senza alterarsi; la metaldeide è un corpo solido che non si fonde ma si sublima e si dissocia con grande facilità. L'aldeide e la paraldeide sono in vario grado solubili nell'acqua, nell'alcool, nell'etere, nel cloroformio, la metaldeide è insolubile nell'acqua, poco solubile nell'alcool, nell'etere e nel cloroformio.

Ora anche per ciò che riguarda l'azione fisiologica il comportamento della metaldeide si allontana assolutamente da quello dell'aldeide e della paraldeide, le quali hanno comune la natura di azione. La metaldeide lungi dell'agire come paralizzante è una sostanza veramente tetanizzante; la sua azione non si svolge sugli emisferi cerebrali bensì sul midollo spinale.

Riguardo alla funzione cardiaca tutti e tre questi corpi sono poco attivi nei mammiferi, ma l'aldeide produce effetti più netti. Per le rane mentre la paraldeide e la metaldeide non eserci-

tano azione sensibile sul cuore, l'aldeide ne rallenta i battiti cardiaci e ne rende più debole la sistole.

Paragonando ora l'azione del triossimetilene a quella delle tre aldeidi etiliche, dobbiamo concludere che esso per la sua azione generale si avvicina alla paraldeide; difatti il triossimetilene presenta il comportamento degli ipnotici perchè produce il sonno non preceduto da nessuna eccitazione, e non accompagnato da anestesia; anzi non è possibile col triossimetilene, elevando la dose, annullare la sensibilità, perchè avviene prima l'arresto del cuore.

Il triossimetilene si allontana dalle aldeidi etiliche per ciò che riguarda la funzione cardiaca: difatti esso indebolisce dapprima e annulla in seguito la contrattilità miocardica. Però in questa azione io credo che si debba riconoscere non l'effetto del grado di condensazione della formaldeide bensì la proprietà fondamentale del nucleo formico, il che potrò decidere studiando l'azione dell'aldeide formica e del triossimetilene del Pratesi; e allora soltanto sarà forse possibile acquistare qualche criterio sulla composizione vera del triossimetilene.

Palermo, Laboratorio di Materia Medica, giugno 1886.

METODO

DI

DOSAMENTO VOLUMETRICO DELL'UREA

DEL DOTT.

GIACOMO CAMPARI

Questo metodo è basato sull'azione che esercita l'acido nitroso sull'urea, e sul dosamento, per mezzo di un saggio alcalimetrico, dell'anidride carbonica che si sviluppa.

In un pallone di vetro della capacità di 150 o 200 c.c. si introducono c.c. 20 di una soluzione al 10 per 100 di nitrito

potassico, poscia c.c. 2 di urina o del liquido nel quale trattasi di determinare l'urea, ed infine c.c. 2 di acido solforico al 5 per 100.

Dopo l'aggiunta dell'acido si chiude sollecitamente il pallone con tappo di gomma portante un tubo adduttore di non troppo piccolo diametro che si piega a pochi centimetri dal tappo ad angolo ottuso in un ramo leggermente ascendente, il quale si ripiega poi ad angolo acuto in un ramo verticale discendente, che pesca in una provetta graduata contenente c.c. 110 di acqua di calce.

Si riscalda assai leggermente il pallone; la reazione fra l'urea e l'acido nitroso prodottasi per la decomposizione del nitrito potassico si accentua ben tosto e l'anidride carbonica attraversando il tubo adduttore va a gorgogliare nell'acqua di calce da cui resta totalmente fissata.

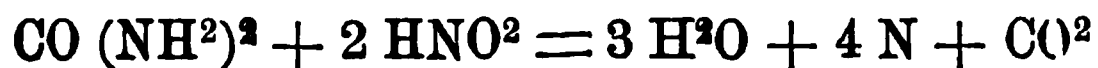
Lo sviluppo di CO^2 deve essere lentissimo; per cui il calore verrà regolato in modo che occorran non meno di 15 minuti pel totale passaggio del gas.

Quando il tubo adduttore comincia a riscaldarsi nella branca discendente, l'operazione è terminata, ed allora si toglie rapidamente, per evitare l'assorbimento, la provetta dal rimanente dell'apparecchio.

Si misurano 10 c.c. di liquido, torbido per carbonato di calcio in sospensione, si colorano in rosso violetto con una goccia di soluzione alcoolica di fenol-ftaleina (1) e si determina quanti c.c. di una soluzione $\frac{n}{10}$ di acido ossalico (gr. 3,15 per litro) occorran per neutralizzare i 10 c.c. di liquido. Si moltiplica il volume dell'acido ossalico occorso per 0.0165 e il prodotto si sottrae dal numero 0.15; la differenza indica l'urea contenuta nei 2 c.c. di urina o d'altro liquido sottoposto al saggio.

Ecco la ragione di questo calcolo.

Una molecola di urea reagendo coll'acido nitroso dà origine allo sviluppo di una molecola di anidride carbonica



la quale neutralizza una molecola di ossido di calcio.

(1) È noto che il carbonato di calcio appena precipitato non esercita alcuna azione alcalina sulla fenol-ftaleina.

Quindi una molecola di ossido di calcio corrisponde ad una molecola di urea (p. m. 60).

In seguito al fatto stabilito da Pavesi e da Rotondi che 1. c.c. di acqua di calce è neutralizzato da grammi 0.00241 di acido tartarico, si viene a conoscere che essa per ogni c. c. contiene grammi 0.001273 di CaO ; 110 c. c. di acqua di calce contengono adunque grammi 0.14003 di CaO che corrispondono a grammi 0.15 di urea.

Quindi se si adoperano nel saggio 110 c. c. di acqua di calce e se dopo l'operazione si sottrae dal numero 0.15 la quantità di urea corrispondente alla calce non precipitata da CO^2 nei 110 c. c. di acqua di calce, si avrà la quantità di urea corrispondente alla calce precipitata e quindi alla diminuzione di titolo dell'acqua di calce adoperata.

Per conoscere la quantità di urea corrispondente alla CaO non precipitata e quindi rimasta in soluzione si parte dal fatto che una molecola di acido ossalico neutralizza una molecola di CaO , e quindi corrisponde analiticamente anche ad una molecola di urea.

Quindi 1000 c.c. di acido ossalico $\frac{n}{10}$ corrispondono a grammi 1.50 di urea, 1 c.c. corrisponde a gm. 0.0015 di urea. Si moltiplica quindi il numero dei c.c. di acido ossalico $\frac{n}{10}$ adoperati per neutralizzare 10 c.c. di acqua filtrata alla fine dell'esperienza prima per 11, per rapportare il risultato analitico alla totalità dell'acqua di calce adoperata, poscia il prodotto per 0,0015, o, ciò che fa lo stesso, si moltiplica quel numero per 0.0165. Si avrà per tal modo la quantità di urea corrispondente alla calce rimasta in soluzione.

Sottraendo questa quantità di urea da 0.15 (urea corrispondente alla calce contenuta nei 110 c. c. di acqua che si adoprano nel saggio) la differenza rappresenta l'urea corrispondente alla calce precipitata e contenuta nel liquido analizzato.

Ecco alcune determinazioni eseguite, prima sopra una soluzione di urea al 25 per 1000, poscia alcune altre eseguite collo stesso metodo sopra urine di confronto col metodo volumetrico del Liebig.

**1.º Esperienze fatte sopra una soluzione di urea
al 25 per 1000.**

Soluzione urea impiegata	Acido ossalico occorso per saturare 10 c. c. acqua calce dopo il saggio	Urea trovata nei 2 c. c. della soluzione adoperata	Urea trovata per litro
c. c. 2	c. c. 6.10	gm. 0.0494	24.70
» 2	» 6.05	» 0.0502	25.10
» 2	» 6.05	» 0.0502	25.10
» 2	» 6.15	» 0.0496	24.80

**2.º Esperienze fatte sopra urina di confronto
col metodo Liebig.**

Urine sottoposte al saggio in c. c.	Acido ossalico occorso per saturare 10 c. c. acqua calce dopo il saggio	Urea trovata per litro seguendo il metodo descritto	Urea trovata per litro seguendo il metodo Liebig
2	6.6	20.55	20.20
2	6.3	23.05	22.90
2	6.45	21.80	21.55
2	6.95	17.70	17.35

Queste esperienze dimostrano che il metodo esposto conduce a buoni risultati. Ma per conseguire questi con sicurezza è assolutamente necessario che il riscaldamento del pallone sia lento e ciò per evitare specialmente il sollevamento di vapori di acido azotico che si produce, per la decomposizione operata dall'acido solforico, del nitrato di potassio che trovasi sempre unito al nitrito adoperato e per l'azione sull'acqua dell'ipoazotide proveniente dalla decomposizione del nitrito stesso.

Nel saggio si sono adoperati c. c. 110 di acqua di calce piuttosto che 100 per facilitare il calcolo analitico. Infatti 110 c. c. di acqua di calce contengono gm. 0.14003 di CaO , che corrispondono a 0.15 di urea. Ora noi sappiamo che nel calcolo da 0.15 va sottratto il prodotto che ottiensi moltiplicando il numero dei c. c. di acido ossalico impiegato per neutralizzare 10 c. c. di acqua di calce al termine dell'esperimento per 0.0165. — Il numero 0.15 è facile a ritenersi, il che non è del numero 0.12630 corrispondente alla calce (0.1272) contenuta in 100 c. c. di acqua di calce.

Ad ogni modo per evitare qualsiasi calcolo si è compilata la seguente tavola nella quale in corrispondenza del numero dei c. c. e frazioni di acido ossalico $\frac{n}{10}$ adoperato nel saggio per neutralizzare 10 c. c. di acqua di calce, vi è la quantità di urea contenuta in un litro del liquido sottoposto al saggio.

c. c. Acido ossalico adoperato	Urea per litro	c. c. Acido ossalico adoperato	Urea per litro	c. c. Acido ossalico adoperato	Urea per litro
4.0	42.00	5.7	28.00	7.4	13.95
4.1	41.20	5.8	27.15	7.5	13.15
4.2	40.35	5.9	26.35	7.6	12.30
4.3	39.55	6.0	25.50	7.7	11.50
4.4	38.70	6.1	24.70	7.8	10.65
4.5	37.90	6.2	23.85	7.9	9.85
4.6	37.05	6.3	23.05	8.0	9.00
4.7	36.25	6.4	22.20	8.1	8.20
4.8	35.40	6.5	21.40	8.2	7.35
4.9	34.60	6.6	20.55	8.3	6.55
5.0	33.75	6.7	19.75	8.4	5.70
5.1	32.95	6.8	18.90	8.5	4.90
5.2	32.10	6.9	18.10	8.6	4.05
5.3	31.30	7.0	17.25	8.7	3.25
5.4	30.45	7.1	16.45	8.8	2.40
5.5	29.65	7.2	5.60		
5.6	28.80	7.3	14.80		

Questo metodo analitico offre il vantaggio incontrastabile di richiedere reattivi titolati di una preparazione facilissima e la quale non richiede nessuna abilità speciale nelle manipolazioni chimiche.

RIVISTA

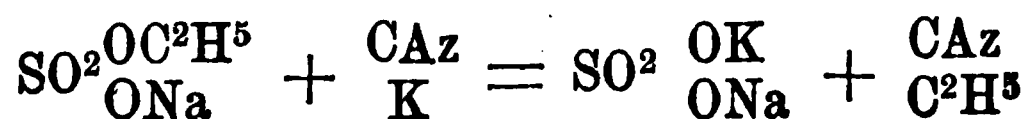
DI

CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Della ricerca tossicologica degli acidi solforico, nitrico e cloridrico, e dello stato di quest'ultimo nel succo gastrico, del prof. Dioscoride Vitali (Sunto dell'Autore).

La ricerca di questi acidi nei visceri cadaverici essendo circondata da non poche difficoltà, l'Autore fu condotto ad indagarne le cause per rimuoverne alcuna. Egli ha trovato che una delle cause di perdita di queste sostanze venefiche nelle ricerche tossicologiche è a riporsi nella tendenza, che esse hanno, a formare colle sostanze proteiche dei composti, di cui non si tiene calcolo nei metodi comunemente seguiti nelle analisi. Ha dimostrato come l'acido solforico posto a contatto di carne muscolare, in parte si mantien libero e passa all'alcol assoluto, e al miscuglio di alcol assoluto e di etere con cui esso venga trattato e parte di esso, abbastanza sensibile, forma coll'alcol stesso dell'acido solfo-etilico, nel qual stato l'acido solforico non è più direttamente reperibile coi sali solubili di bario.

La presenza di quest'acido rese palese, distillando il liquido alcolico-etereo insieme ad un po' d'acqua, precipitando con cloruro di bario dal liquido acquoso acido residuo l'acido solforico libero, separando con carbonato sodico l'eccesso di bario, aggiungendo cianuro potassico purissimo, ed evaporando a secco alla temperatura di 100°. Si svolse odore agliaceo di cianuro d'etile ed il residuo sciolto in acqua acidulata con acido nitrico diede precipitato di solfato baritico col cloruro di bario. — La formazione di solfato neutro e del cianuro d'etile per la reciproca azione del cianuro alcalino col solfoetilato sodico esistente nel liquido è dimostrato dall'equazione



la carne non cedette all'alcol o al miscuglio di alcol e di tutto l'acido solforico; chè parte di esso venne trattenuta forma di composto albuminoideo solubile nell'acqua. Infatti la carne residua del trattamento alcolico si ebbe un acidissimo che concentrato a densità di siroppo, e tra-oi con alcol assoluto diede abbondante precipitato fioccoso, ossedeva reazione acida e che era costituito dal miscuglio lfati naturali della carne e da un composto di acido sol-colle sostanze albuminoidi. A separare l'acido solforico isti composti da quello dei solfati e a dimostrarne la pre-l'Autore fece bollire il precipitato con stricnina sottil-polverizzata finchè il liquido avesse perduta la reazione filtrò e il filtrato evaporò a secco; riprese il residuo con assoluto che per evaporazione lasciò cristallizzato il sol-trienico, che venne riconosciuto coi sali solubili di bario l'acido solforico e il dicromato di potassio. Nè l'acqua aveva ato dalla carne tutto l'acido solforico, poichè posta questa rire in soluzione di carbonato sodico, ottennesi un liquido aporato a secco, diede un residuo che calcinato e ripreso aqua acidulata con acido nitrico mostrò di contenere forti zioni di solfato sodico.

Autore dimostra poi come nei metodi suggeriti dai varii (Tardieu e Roussin, Dragendorff, Woodmann e Tidy, Chri-Wormley, ecc.), non essendosi tenuto conto di questi sti, che l'acido solforico forma colle sostanze organiche e dell'organismo, buona parte dell'acido vada perduta e questa possa essere la causa dei risultati negativi ottenuti i di veneficio a mezzo di questo potente veleno, dei quali ove estranee all'analisi chimica non era lecito dubitare. base allo su riferite esperienze egli traccia il metodo che be seguirsi per non andare incontro ad equivoci e questo o consiste nel sottoporre i visceri cadaverici e i miscugli ci agli stessi successivi trattamenti che egli ha indicato mostrare come l'acido solforico formi coll'alcol acido solfo-e dei composti colle sostanze albuminoidi alcuni dei quali i nell'acqua, altri insolubili in essa ed infine solubili nel- ma insolubili nell'alcol. Studio analogo fece per l'acido ed ottenne risultati consimili. La carne trattata con acido

nitrico cede all'alcol assoluto la parte di quest'acido che si trova libera nel miscuglio da ogni combinazione e che si separa trattando il soluto alcolico con idrato di bario: precipita del nitrato baritico, che bollito con soluzioni di carbonato potassico, si trasforma in nitrato di potassio, che ottiensi cristallizzato, sovrasaturando con acido acetico, evaporando a secco, riprendendo il residuo con alcol assoluto, disciogliendo in poca acqua la parte lasciata indisciolta dall'alcol, e facendo cristallizzare la soluzione acquosa; a dimostrare la presenza del nitrato, egli discioglie o un cristallino, o una goccia del liquido acquoso nell'acido solforico concentrato, e la soluzione solforica divide in tre parti, ad una aggiunge piccolissima quantità di solfato ferroso sottilmente polverizzato, agitando, con che si svolge una colorazione violacea; ad altra porzione aggiunge traccia d'acido fenico, che produce coll'agitazione dapprima una tinta rosso-bruna, poi verde-prato e talvolta azzurra; alla terza parte mescola un po' di brucina che vi sviluppa una colorazione rossa. La carne residua del trattamento alcolico, esaurita con acqua, cede a questa dei composti d'acido nitrico e di sostanze proteiche. Infatti il liquido acquoso ha reazione acida, concentrato a consistenza di sciroppo, e trattato con otto volte il suo volume così ridotto, di alcol assoluto, dà luogo ad un precipitato nel quale si rese manifesta la presenza delle sostanze albuminoidi, perchè abbruciato svolse odore di corno bruciato. Il residuo della combustione non conteneva traccia di nitrati. Che però detto precipitato contenesse acido nitrico lo dimostrò il fatto che, fatto bollire con idrato di bario, eliminato l'eccesso di questo con anidride carbonica, filtrato il liquido e trattatolo con carbonato potassico, si ottenne nitrato potassico che venne riconosciuto alla forma cristallina e alle reazioni, seguendo le norme su accennate. La carne residua degli anzidetti trattamenti fatta digerire con carbonato potassico diede un liquido, che sopraturato con acido acetico, evaporato a secco e ripreso il residuo con alcol assoluto, lasciò indisciolta una materia salina che presentò tutti i caratteri del nitrato potassico.

L'Autore dimostra come niuno dei metodi suggeriti dai varii Autori tenendo calcolo dei fatti da lui annunciati, risponda al rigore richiesto dalle ricerche tossicologiche; e ne traccia uno che non è altro che un'applicazione dei medesimi.

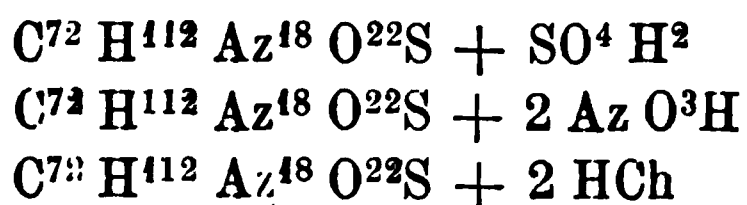
L'Autore ha istituito ricerche consimili per rispetto all'acido cloridrico. La carne mescolata a quest'acido cede all'alcol assoluto quella parte di esso che vi esiste libera; piccolissime porzioni però di questo passando all'alcol, reagiscono con esso formando cloruro d'etile. Questo composto eterico venne scoperto distillando a bassa temperatura la soluzione alcolica sino a ritenere quasi tutto l'alcol, il quale non intorbidisce col nitrato d'argento. Si ridistillò di nuovo raccogliendo a parte le prime porzioni che dovevano contenere il cloruro d'etile che bolle a 11°. I vapori di queste fatti passare per tubo di vetro scaldato al rosso, che era in comunicazione con boccetta contenente soluzione di nitrato d'argento, produssero in questa intorbidamento abbastanza sensibile dovuto a cloruro argentario. La presenza dell'acido cloridrico venne anche dimostrata nel residuo della prima distillazione della soluzione alcolica, che venne di nuovo sottoposto alla distillazione a dolce calore sino a secchezza; solo verso la fine della distillazione, il liquido stillato cominciò a presentare reazione acida e a intorbidare debolmente col reattivo argentario; ma elevando adagio adagio la temperatura, si ottenne dapprima un liquido alcalino, che previa aggiunta d'acido nitrico intorbidava sensibilmente con detto reattivo; continuando a spingere la temperatura passarono alcuni prodotti oleosi ed empireumatici, di reazione alcalina e contenenti quantità sempre più sensibili di cloro; sulla volta della storta scaldata al rosso si formò un sottil velo di materia biancastra che previa perfetta depurazione, venne riconosciuta per cloruro di ammonio; ciò che prova, che l'acido cloridrico si trovava combinato a sostanze organiche azotate e sotto forma abbastanza stabile perchè a rendersi libero occorresse una temperatura sufficiente a distruggere la sostanza organica per modo da mutarne l'azoto in ammoniaca, colla quale esso si trova poi combinato.

La carne residua del trattamento alcolico fu esaurita con acqua fino ad ottenere un liquido neutro alle carte reattive. La soluzione evaporata a consistenza di siropo, si trattò con otto volte il suo volume di alcol assoluto, che vi produsse abbondante precipitato che si dimostrò formato da sostanza proteica combinata ad acido cloridrico. Calcinato svolse odor di corno bruciato e lasciò un residuo che non conteneva la più piccola quan-

tità di cloro, mentre proporzioni fortissime ne conteneva quando detto precipitato era calcinato con carbonato sodico.

Il residuo della carne sottoposta agli anzidetti trattamenti conteneva ancora acido cloridrico in combinazione colle sostanze albuminoidee; combinazione insolubile nell'alcol e nell'acqua. Infatti fatta digerire con carbonato sodico, ha dato una soluzione, che evaporata a secco e calcinata, mostrò di contenere forti proporzioni di cloruro di sodio, mentre parte della carne, non addizionata di carbonato sodico calcinata lasciò un residuo privo affatto di cloro. Anche a proposito dell'acido cloridrico l'Autore passa in rapida rivista i diversi metodi di ricerca tossicologica, dimostrando come essi siano difettosi, perchè dei fatti osservati non è tenuto conto, ed infine ne propone uno che è la conseguenza immediata dei medesimi.

In quanto alla natura dei composti che fra le sostanze albuminoidee e gli acidi presi in considerazione si formano, nulla di certo è noto; essi possono considerarsi come acidalbumine, analoghe alla sintonina o volendo attenersi ai risultati ottenuti dal Johnson, come vere combinazioni chimiche. Infatti questo Autore introducendo dell'albumine d'ovo in un dializzatore galleggiante sopra soluzioni diluite d'acido solforico, nitrico e cloridrico ottenne dei composti che egli rappresentò colle seguenti formole:



volendo escludere ogni idea di chimica combinazione, converrebbe ammettere che fra le sostanze proteiche e l'acido cloridrico s'eserciti, come suppose il Wurtz, un'attrazione analoga a quella che esercitano certi sali insolubili, come il fosfato calcareo e l'idrato d'alluminio sulle materie coloranti, e che queste combinazioni siano il prodotto di quest'attrazione.

I fatti osservati indussero l'Autore ad intraprendere qualche ricerca per vedere se l'acido cloridrico nel succo gastrico si rinvenga libero da ogni combinazione, come dietro le esperienze dello Schmidt, la generalità dei fisiologi ammette, o si trovi invece almeno in parte combinato colle sostanze albuminoidee di quella secrezione.

Egli operò su succo gastrico di carne purissimo, che gli venne gentilmente favorito dall'illustre prof. Albertoni. A 150 c.c. di esso aggiunse circa otto volte il suo volume di alcol assoluto. Raccolto su filtro e lavato con alcol il precipitato fino a che le ultime lavature più non presentassero reazione acida e non intorbidassero col nitrato d'argento parte di esso, prima dissecata fu arroventata, svolse odore di corno abbruciato e lasciò un residuo, che non conteneva traccia di cloro; altra parte del medesimo distillata a secco entro stortina di vetro diede prodotti empireumatici, fra cui si rinvenne cloruro d'ammonio; un'ultima porzione fu mescolata intimamente a carbonato sodico purissimo ed il miscuglio arroventato; il residuo ripreso con acqua, acidulata con acido nitrico diede precipitato relativamente abbondante di cloruro argentario. Il liquido alcolico, in seno al quale formossi l'anzidetto precipitato fu sottoposto a distillazione. L'alcol ottenuto non presentò reazione acida, nè intorbidò col reattivo argentario; debole ebbesi la reazione acida e l'intorbidamento, quando il liquido acquoso residuo era ridotto quasi a secco; scaldando al rosso il residuo si ottennero prodotti empireumatici a reazione alcalina, nei quali riscontraronsi quantità sensibili di cloruro d'ammonio. In una parola l'Autore ottenne gli stessi risultati, come operando sul liquido acquoso ottenuto dalla carne trattata prima con acido cloridrico, poi con alcol e quindi esaurita con acqua; ciò che induce a credere che l'acido cloridrico almeno in parte si trovi combinato colle sostanze albuminoidee della secrezione gastrica. Nè ciò trovasi punto in contraddizione colle esperienze dello Schmidt, in base alle quali oggi dalla generalità dei chimici e fisiologi si ammette che l'acido cloridrico sia nel succo gastrico allo stato libero, poichè se con esse è dimostrato che quest'acido si trova in detto succo in quantità superiore alle basi diverse in esso contenute, non è poi provato che questa quantità eccedente sia libera da combinazione colle sostanze albuminoidee esistenti nel medesimo. E per verità lo Schmidt a dimostrare che l'acido cloridrico vi è libero aggiunge al succo gastrico acido nitrico e poi nitrato d'argento, e dalla quantità di cloruro argentario ottenuta deduce quella dell'acido cloridrico, che trova superiore a quella delle basi esistenti nel medesimo.

Ora questo fatto può interpretarsi anche ammettendo che la quantità dell'acido cloridrico eccedente quella delle basi si trovi colle sostanze proteiche in combinazione tale da non impedire che esso possa agire sul nitrato d'argento formando cloruro di argento tanto più in presenza dell'acido nitrico, il quale può aver distrutto quella combinazione, forse sostituendovisi. Che ciò dalle esperienze della Schmidt non sia escluso, e che anzi possa realmente avvenire è dimostrata dalla seguente esperienza dell'A.

Trattando con acqua la carne stata precedentemente a contatto con acido cloridrico, ed esaurita poi con alcol, finché più non intorbidasse col nitrato d'argento, si ottiene, come si è visto parlando dell'acido cloridrico, un liquido acido, che evaporato a densità di siroppo, e poscia trattato con alcol assoluto, dà un precipitato che contiene acido cloridrico. Or bene, ridisciogliendo questo precipitato in acqua, aggiungendo acido nitrico e poi nitrato d'argento, si ottiene appunto cloruro d'argento, come lo Schmidt aveva ottenuto dal succo gastrico quell'eccesso di cloruro d'argento da lui attribuito all'acido cloridrico libero da ogni combinazione.

Determinazione del gas nelle acque minerali (*Zeitschr. für analyt. Chem.*, tom. 25, p. 309 311).

FIG. 1^a.

Serve a questo scopo il nitrometro di Lunge, operando nel modo seguente: Si riempie il pallone a collo stretto *A* coll'acqua da esaminare, e si chiude con un tappo di gomma attraversato da un tubo capillare *a* piegato ad angolo retto, il quale deve pure esser riempito coll'acqua. Si fa la pesata, da cui sottraendo la tara si ha la quantità dell'acqua adoperata. Il tubo capillare non dev'essere troppo stretto e deve giungere da una parte esattamente alla superficie inferiore del tappo; dall'altra parte lo si innesta nell'apertura del robinetto del nitrometro (il quale dev'essere pieno di mercurio fino alla bocca del vaso) mediante un tubetto di gomma *b*. Conviene però che quest'ultimo non contenga affatto aria, ed a tal uopo si gira il robinetto

in modo che il mercurio del vaso *B* vada a riempire il tubo stesso. Si gira allora rapidamente di 180° il robinetto, ed in questo modo si mette in comunicazione il pallone colla campanella graduata del nitrometro senza che abbia potuto rimanere nell'apparecchio una traccia d'aria.

FIG. 2.^a

Si scalda ora lentamente l'acqua del pallone fino all'ebollizione e si abbassa il tubo di livello *N*, in modo che il livello del mercurio sia sempre più basso nel tubo *N* che non nella campanella graduata, così l'ebollizione si effettua a pressione diminuita. Nella campanella *M* passano tutti i gas insieme ad un po' d'acqua e dopo 5-10 minuti di ebollizione si gira rapidamente il robinetto di 180° , in modo che il pallone *A* si trova in comunicazione col vaso *B* pieno di mercurio, e si allontana la fiamma. Il mercurio sgorga dal vaso *B* nel pallone a rimpiazzare l'acqua passata nella campanella graduata, però rimane una bolla d'aria sotto il tappo e per

toglierla si abbassa di molto colla mano il livello *N* del mercurio e coll'altra si gira il robinetto di 180° per mettere in comunicazione il pallone colla campanella graduata. Per effetto della pressione diminuita l'acqua entra di nuovo in ebollizione, e durante l'ebollizione (tenendo sempre basso il livello *N*) si torna a girare il robinetto di 180° ; ripetendo questa manovra 3-4 volte, si riesce a togliere tutta l'aria contenuta nel pallone ed a riunire tutti i gas nel nitrometro.

FIG. 3.^a

A questo punto dell'operazione si fa comunicare il nitrometro con un altro strumento perfettamente uguale e pieno di mercurio *OP* (fig. 2.^a), avendo cura di fare la congiunzione nel modo detto più sopra per evitare l'introduzione di altra aria. Da ultimo si mette il robinetto *N. 1* in posizione obliqua, in modo che sia chiuso da tutte le parti (sezione fig. 3.^a) ed in pari tempo si immette una corrente di vapor d'acqua nel maniccotto *M* per mezzo del tubo *R*. Quando l'apparecchio è sufficientemente riscaldato, si fa bollire l'acqua della

campanella graduata, abbassando il tubo di livello *N* (fig. 2.^a), in questo modo si mette in libertà ogni traccia di gas che potesse tener sciolto. Raccolto tutto il gas nel secondo nitrometro, dopo raffreddamento si misura e si sottopone all'analisi.

G. DACCOMO.

Sull'adenina, di A. Kossel (*Zeitschr. f. physiol. Chem.*, tom. 10, pagina 250-264).

L'Autore trovò nelle ghiandole pancreatiche una nuova base che chiamò *adenina* (dal greco $\alpha\delta\eta\nu$, ghiandola (1)). La preparazione si fa nel modo seguente:

Le ghiandole pancreatiche spappolate si fanno bollire 3-4 ore con acido solforico diluito (0,5 di H^2SO^4 conc. per 200 vol. d'acqua), impiegando per 75 libbre (la libbra vale gr. 350) di ghiandole, circa 200 litri d'acido diluito. L'estratto acido si neutralizza con acqua di barite satura fredda, avendo cura di evitare ogni eccesso, e colla soluzione ammoniacale d'argento si precipita poi l'adenina insieme alla guanina ed ipoxantina. La separazione poi si effettua facilmente, scomponendo il precipitato con gas solfidrico sotto pressione, evaporando il filtrato e trattando il residuo liquido con ammoniaca non in grande eccesso. Si lascia a sè 24 ore in vaso aperto e coll'evaporazione spontanea di parte dell'ammoniaca si depone la guanina con quasi tutta l'adenina, restando sciolta l'ipoxantina insieme a poca adenina. Per ottenere tutta l'adenina, convien evaporare la soluzione ammoniacale ed estrarre il residuo con ammoniaca diluita che scioglie l'ipoxantina, lasciando indietro l'adenina. Il precipitato ottenuto coll'ammoniaca si scioglie a caldo nell'acido cloridrico e per cristallizzazione frazionata si separa il cloridrato di guanina (lunghi aghi radiati) dal cloridrato di adenina (aghi corti, grossi, a punta piatta). Dal cloridrato di adenina più volte ricristallizzato, si mette in libertà la base mediante precipitazione con ammoniaca.

Più tardi l'Autore trovò conveniente effettuare la separazione delle 3 basi in questo modo: scomposto il sale doppio d'argento coll' H^2S si fa digerire a bagno maria il liquido fil-

(1) Vedi questo giornale, tom. II, pag. 52, 1885.

trato, previa concentrazione e trattamento con ammoniaca. L'adenina e l'ipoxantina vengono completamente sciolte, restando indietro la guanina. Col raffreddamento si depone poi l'adenina.

L'adenina si scioglie alla temperatura ordinaria in 1086 parti d'acqua, si scioglie facilmente negli acidi, più difficilmente nell'alcool a caldo (se impura anche a freddo); è insolubile nell'etere e nel cloroformio. Trattata con acido nitrico ed evaporata a bagno maria la soluzione, lascia un residuo che non dà alcuna colorazione colla soluzione di soda caustica e non dà nemmeno la reazione di Weidel. Scaldata a 278° non fonde, ma assume una lieve colorazione gialla e sublima.

L'adenina forma dei composti colle basi, cogli acidi e coi sali. Il solfato $(C^5H^5N^5)^2H^2SO^4$ cristallizza in due forme diverse con 2 molecole d'acqua ed è facilmente solubile nell'acqua calda. Il cloridrato si altera facilmente alla luce; il nitrato cristallizza in aghi incolori. L'ossalato è più difficilmente solubile che quello di guanina, xantina ed ipoxantina, i quali hanno pure aspetto diverso. Coll'acido picrico forma un composto facilmente solubile; la soluzione alcoolica di cloruro di zinco, dà un precipitato che si scioglie prontamente nell'ammoniaca. Col cloruro mercurico l'adenina dà un precipitato solubile nell'HCl; precipita pure col nitrato di mercurio, ma non coll'acetato di piombo basico. Il precipitato formato dal cloruro di cadmio è solubile a caldo, come pure nell'ammoniaca. Colla soluzione ammoniacale d'argento dà un precipitato della composizione $C^5H^4N^5Ag$. Il cloridrato di adenina col cloruro platinico dà un precipitato giallo cristallino di cloroplatinato.

Per l'azione dell'acido nitroso l'adenina si trasforma in ipoxantina $C^5H^4N^4O$. Secondo l'Autore l'adenina sarebbe un prodotto intermedio nella formazione dell'ipoxantina dalla nucleina, quindi è probabile che questa base sia contenuta in tutte le cellule capaci di sviluppo. L'adenina non si forma per l'azione dell'acido nitrico, durante la preparazione, poichè la si può pure ottenere dall'estratto alcoolico di foglie di thè in questo modo: Si precipita l'estratto prima con acetato di piombo, si filtra e si precipita nuovamente con cloruro mercurico, si scompone col solfidrico il precipitato mercurico e dal filtrato cri-

stallizza il cloridrato della base, sufficientemente puro. Col suddetto processo fu pure ottenuta l'adenina dalla milza.

G. PACCOMO.

Sulla jecorina, di E. Drechsel (*Journ. für prakt. Chem.*, tom. 33, pagina 425-32, und *Chemisches Centralblatt*, 1896, p. 585).

Questa nuova sostanza solfo-fosforata che si estrae dal fegato è in forma di pezzi leggieri, di apparenza terrosa molto duri malgrado la loro porosità; quando è ben secca si elettrizza fortemente per sfregamento, però è molto igroscopica e sottrae l'umidità dall'aria quasi colla stessa energia che il cloruro di calcio fuso. In una corrente d'aria essiccata coll'acido solforico concentrato e coll'anidride fosforica perde nello spazio di alcuni giorni ancora un po' d'acqua, dopo di che il peso rimane costante. La jecorina essiccata nel vuoto e sopra l'acido solforico si comporta in modo singolare coll'etere assoluto; dapprima se ne scioglie solo una piccolissima quantità anche lasciandovela lungo tempo a contatto, ma se si aggiunge un po' d'acqua anche in quantità non maggiore di quella che l'etere può assorbire, allora dopo poco tempo si scioglie completamente. Pare che essa formi un idrato solubile. L'analisi della jecorina corrisponde alla formola $C^{105}H^{185}N^5SP^3Na^3O^{46}$.

In quanto alle proprietà chimiche, si possono riassumere nelle seguenti: La jecorina viene precipitata dalle soluzioni saline concentrate ($Na\ Cl$. $Ba\ Cl^2$); il precipitato formato dal $Na\ Cl$ si ridiscioglie di nuovo diluendo con acqua. Anche l'acetato di rame ed il nitrato d'argento precipitano la jecorina, ma i precipitati si ridisciolgono in un eccesso di jecorina, non in un eccesso di sale metallico. Queste soluzioni sono opaline ed apparentemente restano inalterate per l'ebollizione. La soluzione d'argento diventa completamente chiara coll'ammoniaca e scaldata assume una colorazione rossa bellissima. Se alla soluzione di rame si aggiunge poca soda, allora prende una magnifica colorazione bleu e coll'ebollizione si separa dell'ossidulo rosso di rame; lo stesso succede trattando a caldo la jecorina col reattivo di Fehling. Le soluzioni di jecorina precipitano subito coll'acqua di barite, in fiocchi bianchi ed il filtrato ha potere riduttore sulla soluzione alcalina di rame. La jecorina è facilmente scom-

posta dagli acidi. Facendo bollire la soluzione di jecorina con acido cloridrico, si separa dell'acido stearico e nel liquido filtrato si riscontrano delle sostanze basiche non ancora studiate. Scaldata su lamina di platino, brucia con fiamma splendente, lasciando una cenere fusibile ed un carbone che brucia difficilmente.

Quantunque queste ricerche siano ancora incomplete, l'Autore crede che la jecorina sia un vero individuo chimico e non una miscela. Il potere riduttore che essa esercita sulle soluzioni rameiche non è dovuto alla presenza di glucosio; essa non contiene neppure del glicogene, quindi d'ora innanzi nella determinazione dello zucchero e di tutti gli idrati di carbonio del fegato, si deve tener calcolo della presenza della jecorina, poichè sarebbe falso calcolare come glucosio tutto l'ossido di rame ridotto da un estratto acquoso di fegato, come sarebbe pure falso attribuire alla lecitina tutto il fosforo contenuto nell'estratto alcoolico-etereo.

G. DACCOMO.

Due nuove reazioni dello zucchero, di Hans Molisch (*Monatshefte für Chemie*, 1886, p. 198-209).

1.^a *Con α naftolo ed acido solforico.* — La ricerca si fa nel modo seguente: In un tubo da saggio, $\frac{1}{2}$ ad 1 c.c. del liquido da saggiare viene agitato con 2 gocce di una soluzione alcoolica di α naftolo al 15-20 p. 100 (il liquido si intorbida perchè precipita una parte dell' α naftolo); trattando in seguito questa soluzione con 1-2 volumi d'acido solforico concentrato e dibattendo, si manifesta un'intensa colorazione violetta. Diluendo con acqua si forma un precipitato azzurro violaceo, solubile con colorazione gialliccia nell'alcool e nell'etere, con colorazione giallo d'oro nella potassa. Si ottiene questa reazione collo zucchero greggio, collo zucchero di latte, collo zucchero d'uva, collo zucchero di frutta, col maltosio; non coll'inosite, mannite, melampirite e quercite.

Siccome pel trattamento degli idrati di carbonio e dei glucosidi con acido solforico si forma quasi subito dello zucchero, così anche queste sostanze danno la stessa reazione subito o dopo poco tempo. Si ottiene infatti la stessa colorazione coll'amido, inulina, celluloso, gomma arabica, destrina, lichenina,

glicogeno, amigdalina, esculina, ecc. Delle altre sostanze (alcoli, acidi grassi, idrocarburi, fenoli, ecc.) solo la vanillina dà una colorazione simile a quella fornita dalle soluzioni zuccherine, ma il precipitato formato dall'aggiunta dell'acqua, si scioglie nella potassa con una colorazione che passa al verde-bleu.

Con questa reazione si può scoprire lo zucchero anche in una soluzione al 0,00001 p. 100. Il reattivo di Trommer ed anche quello di Fehling sono meno sensibili, avendo il 1.^o un limite di 0,0025 p. 100 ed il 2.^o di 0,0008 p. 100.

2.^a *Con timolo ed acido solforico.* — In un tubo da saggio contenente la soluzione zuccherina si aggiungono 2 gocce di soluzione alcoolica di timolo e quindi un eccesso di H^2SO^4 ; agitando si forma una colorazione rosso carmino intensa. Diluendo con acqua si ha in seguito un precipitato fioccoso dello stesso colore, solubile nella potassa, alcool, etere con colorazione giallognola; coll'ammoniaca si ha un giallo più vivo. Quello che fu detto per la reazione precedente vale anche per questa, la quale ha pure una sensibilità presso a poco uguale.

Queste 2 reazioni possono anche essere impiegate per la ricerca dello zucchero nei tessuti delle piante. L'urina fresca di un uomo sano fornisce ancora la caratteristica colorazione coi due reattivi suddetti, anche quando venga diluita di 300 volte il suo volume; non la dà più se la si diluisce di 400 volte.

L'urina di un diabetico dà ancora la reazione del glucosio anche con una diluzione di 400 a 600 volumi.

G. DACCOMO.

Osservazioni sopra due nuove reazioni dello zucchero, di J. Seegen (*Centralbl. med. Wiss.*, 1886, pag. 684 e 801).

Seegen ha esaminato il valore delle due precedenti reazioni in quanto al loro impiego sull'urina e liquidi animali. Egli conferma veramente la loro straordinaria sensibilità, ma trova che sono date da molti altri corpi: peptoni, ovalbumina, caseina pura, saliva, sputi, muco nasale, che non danno reazione alcuna col liquido di Fehling.

Le reazioni di Molisch adunque senza essere caratteristiche per lo zucchero, servono per scoprire minime quantità di zucchero, di idrati di carbonio e di albuminoidi, mentre sono inattive rispetto ai derivati di questi corpi.

L'Autore ritiene importante determinare i processi chimici da cui dipendano le reazioni.

Una nuova reazione per la ricerca di piccola quantità d'acido cianidrico, di G. Vortmann (*Monatshefte für Chem.*, tom. 7, p. 416-417).

Il liquido nel quale si vuol cercare l'acido cianidrico, si tratta con alcune gocce di una soluzione di nitrito potassico, con 2-4 gocce di cloruro ferrico e con acido solforico diluitissimo. Si scalda fino all'ebullizione, si lascia raffreddare e si tratta con alcune gocce di ammoniaca per precipitare l'eccesso di ferro, si filtra e si saggia il filtrato con 1-2 gocce di soluzione diluitissima incolore di solfuro d'ammonico. Per la presenza dell'acido cianidrico (trasformato così in nitroprussiato) la soluzione prende subito una bella colorazione violetta che passa dopo alcuni minuti all'azzurro, poi al verde e finalmente al giallo. Per piccolissima quantità d'acido cianidrico, si forma una colorazione verde azzurrastra, la quale passa subito al giallo verdiccio.

Questa reazione è ancora sensibile in una diluzione di 1 p. d'HCN per 312500 d'acqua. Secondo Link e Moëkel il limite massimo per la reazione coll'azzurro di Berlino è una diluzione di 1:50000, e 1:400000 pel solfacianato. G. DACCOMO.

Presenza del jodo libero in un'acqua minerale, di A. Wanklyn (*Chem. Zeit.*, 1886. *Chem. Rep.*, p. 278; dal *Chem. News*).

L'acqua della sorgente Woodhall presso Lincoln è straordinariamente ricca in bromuri e joduri. Secondo Wanklyn contiene anche del jodo libero ed è perciò colorata in bruno. Agitata con solfuro di carbonio scompare l'imbrunimento ed il solfuro si colora in violetto. Quest'acqua è usata in terapia.

RIVISTA

DI

TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Referto sopra un caso di morte provocata dall'abuso della segale cornuta — aborti multipli — morte con cangrena delle estremità, pel dott. Gabriele Pouchet (*Annales d'Hyg. pub. et de Méd. Lég.* S. 3.^a, T. XVI, N. 3).

Si tratta di una giovane fatta abortire da un agricoltore, presso cui si trovava a servizio, ben otto volte nello spazio di altrettanti anni; e sempre mediante la somministrazione di un liquido bianco-grigiastro, inodoro e di sapore amaro.

Questo liquido le produceva in breve coliche violenti, dolori alle reni, vertigini e un senso generale di fiacchezza. Dopo pochi giorni sopravveniva una metrorragia, seguita dalla espulsione del prodotto del concepimento.

L'ultimo aborto si verificò il 6 di marzo 1885, a quattro mesi di gravidanza, dietro l'ingestione in quattro differenti riprese del beveraggio preparato dal suo padrone.

Ma questa volta i disturbi che ne seguirono assunsero una gravezza insolita. Un medico che la vide dopo circa un mese, la trovò con la faccia estremamente pallida, cianotica ed edematosa; con polso irregolare, debole, filiforme. Riscontrò pure alla parte anteriore e superiore del polmone destro un'area di ottusità che si estendeva per circa 8 o 10 centim. quad., e alla quale corrispondevano numerosi rantoli crepitanti; come pure riscontrò una considerevole ipertrofia di cuore con rumore di soffio al primo tempo. Ai 5 di luglio un altro medico osservò che l'edema si era esteso alle gambe, al ventre e alle braccia; che si trovava in preda a debolezza generale e a minaccia di soffocazione. Il 7 d'agosto è visitata da un medico adibito dal Giudice di pace, che, oltre l'edema ancora aumentato, rileva notevole sviluppo di cangrena agli arti, in ispecie a quello su-

periore; ma non rileva alterazioni polmonari nè vizi del cuore, tranne la semplice ipertrofia. In questo giorno, sebbene lo stato di cachessia fosse estremo, pure (fatto importante per la diagnosi) l'appetito si conservava più che discreto.

La cancrena continuò a progredire; le forze andarono man mano dileguandosi, e il 14 agosto, cioè 159 giorni dopo l'aborto, morì.

Il reperto necroscopico fatto due giorni dopo, assai imperfettamente, non dice altro che tutti i visceri erano sani, ad eccezione del cuore e del fegato, che si trovavano ipertrofici.

Siccome l'insieme dei sintomi osservati davano l'intero quadro fenomenologico dell'avvelenamento per segale cornuta, sarebbe stato di grande importanza ricercare lo stato della mucosa del canale alimentare, e lo stato delle pareti vasali, perchè, nonostante l'opposta sentenza di Bonjean, gli studi di Barrier e di altri avrebbero dimostrato che nell'*ergotismo cancrenoso* le tuniche arteriose sono sempre alterate. Del resto, dappoichè il cuore non presentava vizi valvolari, come più tardi ebbe a sincerarsi l'Autore, l'edema e la degenerazione cancrenosa non si saprebbero in questo caso spiegare altrimenti che ammettendo appunto un qualche processo patologico nei vasi sanguigni e soprattutto nelle arterie.

Disgraziatamente non solo non si fecero tali indagini, ma, contro ogni regola di pratica forense, furono riuniti in un sol vaso lo stomaco, il cuore, il fegato, la milza, un rene, l'utero e la mano destra. Solo il cervello era stato messo in un vaso a sè. Ciò impedì di poter determinare la distribuzione del veleno nei diversi organi, come sarebbe stato desiderabile, nell'interesse scientifico però più che in quello strettamente medico-legale.

Esclusa con opportune prove chimiche la presenza nei visceri raccolti e nel liquido in mezzo al quale questi erano stati immersi di ogni sostanza tossica comunemente usata come abortivo, il dott. Pouchet pervenne alla determinazione degli elementi caratteristici della segale cornuta nel seguente modo:

Divisi finalmente i diversi organi, aggiunse ad una parte di essi e del liquido conservatore tanto acido citrico da dare alla massa una reazione decisamente acida; poi mescolò la massa stessa con due volte il suo volume d'alcool a 80 per 100.

Il miscuglio fu lasciato in macerazione alla temperatura di 40°, e all'oscuro per 12 ore; poi si passò sopra un pannolino. Il residuo fu spremuto allo strettojo ed esaurito una seconda volta con l'alcool. I liquidi alcoolici, riuniti, furono filtrati, poi evaporati nel vuoto sopra dell'acido solforico concentrato. Il residuo d'evaporazione nel vuoto fu ripreso con dell'alcool a 98 per 100, filtrato, evaporato di nuovo nel vuoto, e ripreso finalmente con dell'acqua contenente un terzo d'alcool.

Al fine di separare le materie grasse, fece esaurire il liquido acido con una piccola quantità d'etere di petrolio. Questo dissolvente assume una tinta rosea, e sottoposto all'esame spettroscopico diede quasi le identiche apparenze che offre la materia colorante della segale cornuta.

Allora egli decantò l'etere di petrolio, ed esaurì a più riprese la soluzione acida con dell'etere ordinario. La soluzione eterea che ne ottenne, l'agitò con una soluzione allungata di carbonato di soda, che prese una colorazione rosso-violacea. Questa diede il seguente spettro:

1.^o Linea d'assorbimento tra i raggi *D* ed *E*, un po' alla destra di *D*;

2.^o Linea di assorbimento in vicinanza del raggio *E*, la quale tocca un po' a sinistra questo raggio, e si diffonde leggermente sulla destra del raggio *B*;

3.^o Linea debolissima e poco appariscente in vicinanza e un po' a sinistra del raggio *F*.

Secondo l'Autore tale spettro è assolutamente caratteristico della materia colorante della segale cornuta, e permette di riconoscere la presenza di siffatta sostanza anche quando le reazioni proprie del suo alcaloide, l'*ergotinina*, facciano difetto.

Ma in questo caso anche l'alcaloide potè essere messo in essere. Ecco come: dopo avere soprasaturato una porzione del liquido acido con del carbonato potassico, ed esaurito nuovamente con l'etere, si ebbe con l'evaporazione spontanea una piccola quantità di sostanza, che sotto al microscopio si rivelò in forma di fini aghi commisti a una materia amorfa, che era insolubile nell'acqua, solubile nell'alcool, nell'etere, nel cloriformio e nell'acqua acidulata, e che dava le seguenti reazioni cromatiche:

I. *L'acido solforico a 66 B. diluito di un settimo d'acqua, che operi sopra una soluzione eterea del residuo*: colorazione dapprima rossa, passante al violetto; poi, adagio adagio, al bianco deciso.

II. *Il Reattivo di Mandelin* (soluzione solforica di vanadato ammonico): colorazione violetta, scura, che passa al bleu deciso, al grigio, e poi decolorazione rapida.

III. *Il Reattivo di Fröhde* (soluzione solforica di molibdato sodico): colorazione rosso-violacea, che passa al violetto, al bleu, poi al grigio e infine decolorazione.

IV. *L'acido solforico nitroso*: colorazione rosso di ciliegia e decolorazione rapida.

V. *Percloruro di ferro che operi sopra una soluzione dell'alcaloide in una mescolanza recente, a parti eguali, d'alcool e d'acido solforico*: colorazione rossa-orange, poi colorazione verdastra fuggevole, che vien sostituita da una colorazione orange persistente.

Tali reazioni sono caratteristiche dell'*ergotinina*.

L'Autore, allo scopo di completare le sue ricerche, avvelenò con la segale cornuta un cane; e tanto dalle deiezioni quanto dai visceri ricavò coi processi sopraindicati una sostanza che all'esame spettroscopico offriva le stesse apparenze, e coi reagenti chimici dava gli stessi contrassegni di quella dagli organi della perizia giudiziaria, e che sono i proprii dell'*ergotinina*.

Perchè la prova fosse riuscita più convincente sarebbe stato forse necessario avvelenare l'animale a un di presso nella medesima maniera con cui era stata avvelenata la ragazza; bisognava cioè dargli per certo tempo delle dosi crescenti di segale cornuta sino al punto di alterarne sensibilmente l'organismo, ma non già di produrre la morte. Così si sarebbe potuto vedere per quanto, dopo l'ultima somministrazione, continuava a comparire nelle deiezioni tale sostanza, e solo così si sarebbe potuto escludere, nel caso in ispecie, che nel lungo periodo (più di 5 mesi) che corse dal giorno che la detta ragazza abortì sino a quello della sua morte, non fu fatta nuova somministrazione di segale cornuta.

Il dubbio che il padrone di quella ragazza, il quale aveva già sperimentata l'azione di questo veleno, e l'aveva veduto servirgli

così bene per sbarazzarsi della prole, non potesse averlo adoperato anche per sbarazzarsi della madre, mi pare abbastanza ovvio, e mi meraviglio come non saltasse in capo all'egregio Autore o all'Autorità inquirente.

Infatti, il supporre che per 159 giorni e più rimanga nell'organismo tanto alcaloide della segale cornuta da rispondere in modo sensibile ai comuni reagenti, non è cosa da far meraviglia; ma che rimanga anche immutata e in notevole copia la materia colorante, questo riesce certamente un po' stano.

È vero che in tutto il tempo che rimase obbligata al letto dopo l'ultimo aborto, che si sappia, la ragazza non andò soggetta a quei disturbi che ogni volta tenevano dietro all'ingestione del noto beveraggio; ma, supposto che il padrone volesse liberarsi di lei mediante lo stesso veleno che troncò la vita ai suoi figli, non avendo la scusa della gravidanza, è da credere che glielo avrebbe somministrato in modo insidioso in mezzo a qualche bevanda o medicamento, o in mezzo ai cibi. In questa ipotesi, ciascuna delle dosi successivamente offerte bisognava che fosse piccola, e perciò non tale da svegliare il vomito e gli altri sintomi che tengon dietro a dosi più forti. Nelle varie epidemie di *ergotismo* che si sono osservate, tutti gli Autori si accordarono nel dichiarare che le più gravi alterazioni organiche si fecero manifeste, senza precedenti sofferenze da parte dell'ammalato: anzi con senso di generale benessere, e con appetito talora vorace, come appunto si verificò nella ragazza che forma soggetto della perizia, una settimana prima che morisse.

Escluso adunque questo dubbio, se si può giungere a provare che i principii della segale cornuta hanno la virtù di stanziare tanto tempo nei visceri di un animale, si fisserà un fatto che che dal lato medico-legale ha un'importanza straordinaria.

Il lavoro del dott. Pouchet ciò non ostante ha il merito di aver riempito una lacuna nel campo della tossicologia, ed invoglierà senza dubbio ad intraprendere ulteriori ricerche che valgano a completare il quadro dell'avvelenamento acuto e cronico della segale cornuta.

G. RAVAGLIA.

- 1.° Sull'azione fisiologica dell'*Hydrastis Canadensis*, del dottor L. Fellner (*Med. Cen'ralbl.*, 1884, pag. 417).
- 2.° Sull'azione farmacologica dell'idrastina, del dott. J. Slavatsinsky (*Meditz. Obozv.* N. 13, 1884, pag. 346).
- 3.° Su alcune proprietà fisiologiche e terapeutiche dell'idrastina (*Hydrastis Canadensis*), del prof. P. Pellacani (*Boll. Accad. Medico di Genova*, 1886, N. 5).
- 4.° Sopra alcune proprietà fisiologiche e terapeutiche dell'idrastina, del prof. P. Pellacani (*Boll. Acc. Med. Genova*, 1886, N. 8).
- 5.° The physiological and therapeutic action of Hydrastine, by T. J. Mays (*Therap. Gaz.*, 1886, N. 5).

1.° Fellner si è servito per le sue esperienze in cani curarizzati del *Fluid Extracts of Hydrastis Canadensis*.

Iniezioni nelle vene di gr. 2,5-5,0 dell'estratto producevano un passeggero aumento di pressione a cui seguiva una forte diminuzione: il polso si rallenta e diviene aritmico. Piccole dosi producono una diminuzione fugace a cui segue un aumento duraturo della pressione.

Iniezioni sottocutanee o stomacali di forti dosi hanno lo stesso effetto delle iniezioni venose.

L'osservazione diretta dell'intestino dimostra che si arrossa col diminuire della pressione ed impallidisce coll'aumentare di essa. Il taglio degli splancnici non modifica il risultato. Dopo il taglio del midollo succede la diminuzione della pressione, non più l'aumento. Durante lo stadio di abbassamento la stricnina e la dispnea elevano la pressione.

L'*Hydrastis* esercita adunque una spiccata influenza sull'apparecchio vaso-motore.

Le iniezioni del medicamento producono contrazioni di tutto l'utero.

2.° Iniezioni sottocutanee di 1-2 milligr. idrastina nelle rane producono, secondo Slavatsinsky, incoordinazione dei movimenti, lentezza e debolezza, tarda reazione agli stimoli, aumento nella frequenza del respiro, diminuzione della frequenza delle pulsazioni cardiache ad $\frac{1}{3}$ o ad una metà, mentre le singole contrazioni restano energiche. In mezz'ora tutti i fenomeni scompaiono. A dosi di 3-5 milligrammi produce in pochi minuti delle convulsioni generali, simili a quelle per stricnina e che scompaiono col taglio del midollo spinale. L'azione cardiaca è

modificata come per le piccole dosi; il cuore si arresta in diastole. Dosi di 5 milligr. ad 1 centigr. sono letali alle rane, la morte è preceduta da una sorte di periodo convulsivo, seguito da prostrazione e paralisi. Il cuore si arresta sempre in diastole. Lo stesso succede in animali atropinizzati e con midollo tagliato. Quando si mette il cuore in una soluzione di idrastina esso si arresta rapidamente in diastole, e non pulsa se eccitato. L'Autore conclude che le modificazioni nella funzione cardiaca dipendono da un'azione sui gangli e sul muscolo cardiaco.

L'eccitabilità riflessa è aumentata per un'azione eccitante sui centri spinali.

L'irritabilità dei nervi motori è cresciuta per l'azione dell'idrastina sui tronchi nervosi e sulle loro terminazioni.

L'idrastina produce una diminuzione della sensibilità, specialmente dolorifica, per azione dell'alcaloide sulle terminazioni periferiche.

Negli animali a sangue caldo due centigr. di idrastina per ogni chilogr. in peso producono notevole rallentamento del polso, incoordinazione dei movimenti, specialmente del treno posteriore, depressione generale e tremore continuo. La pressione arteriosa rimane imm modificata. Grosse dosi della sostanza producono la morte con fenomeni paralitici.

3.^o Pellacani ripete in riguardo al cuore di rana quanto è stato detto dall'Autore precedente. Invece intorno all'azione sul sistema circolatorio dei mammiferi i suoi risultati sono poco chiari.

Nella prima comunicazione egli scrive:

Gli estratti di *Hydrastis* hanno sui vasi sanguigni degli animali e dell'uomo un'influenza significantissima. Animali curarizzati, a vaghi recisi, nei quali si registrino i movimenti vasali a mezzo di un manometro danno a vedere dopo l'introduzione di questi estratti nelle vie digerenti, delle intermittenti, forti elevazioni della pressione sanguigna, in rapporto a contrazioni generali dei vasi. La causa di queste contrazioni vasali sta in una eccitazione del bulbo e mancano se si taglia il midollo. Un'influenza locale sui vasi non si poté dimostrare. Riguardo all'idrastina, una influenza così sui vasi sanguigni e sui loro centri d'innervazione non riesce dimostrabile. Grosse dosi diminuiscono la pressione.

4.^o Nella seconda comunicazione l'Autore riferisce alcune esperienze in cani curarizzati ed a vaghi tagliati nei quali, per l'iniezione di 15 centigr. tartrato di idrastina nello stomaco la pressione saliva da 70-80 mm. Hg. a 160-180, senza modificazione della frequenza del polso. In esperienze di circolazione artificiale in organi isolati (intestino, rene, utero) aggiungendo al sangue tartrato d'idrastina 0.03-0,05 p. ‰, ed estratto d'idrastina (?) 0,05 p. ‰, vedeva aumentare l'efflusso di sangue dalla vena nell'unità di tempo.

Da ciò se ne conclude, scrive l'Autore, che l'azione intensa vasomotoria della idrastina, quale si svolge specialmente per le piccole dosi, sta a rappresentare completamente le note influenze della *Radice d'idrastis canadensis*. Viceversa questo alcaloide non possiede influenze locali sui vasi, all'infuori di un rilassamento nel tono delle loro pareti. [Questi due lavori di Pella-cani contengono delle contraddizioni].

Secondo Mays l'idrastina produce nelle rane paralisi e convulsioni di origine prevalentemente spinale. Alle convulsioni precede uno stadio di iperestesia. Le estremità posteriori vengono affette prima delle anteriori, la sensibilità prima della motilità. Localmente diminuisce e spegne la sensibilità.

Queste ricerche fisiologiche vennero determinate dalle applicazioni terapeutiche che si sono tentate colla sostanza. In America già da parecchi anni l'estratto d'*idrastis canadensis* viene impiegato in molte svariate affezioni.

Nel 1883 Schatz ne raccomandava l'uso nelle metrorragie per la sua virtù vaso-costrittiva. Favorevoli furono i risultati di Heitzmann, Poehl, Kurz, Woltering nei disturbi mestruali, metriti, ooforiti, metrorragie e fibromi uterini alla dose di 20 gocce, tre volte al giorno.

Fellner ha esteso il suo uso anche per emorragie di altri organi.

Effetti tossici e fisiologici dei sali di stagno, di F. A. Patenko (*Archives de phys. norm. et pathol.*, 1886, N. 1).

Le conclusioni dell'Autore sono ricavate da 21 esperienze, specialmente nei cani.

1.° Lo stagno metallico, chimicamente puro, e lo stagno del commercio, ingeriti per un tempo assai lungo e a forti dosi, non producono effetti visibili sull'organismo.

Lo stagno attraversa l'intestino senza subire modificazioni; l'esperienza ha durato 6 settimane su due cani che non solamente hanno conservato un buon stato generale, ma aumentarono di peso.

Lo stagno non possiede proprietà vermifughe. Uno dei cani aveva nell'intestino dei tenia che non vennero mai espulsi in vita, malgrado forti dosi di stagno.

2.° Il bicloruro di stagno per iniezione sottocutanea e a piccole dosi produce prima un'anestesia locale che aumenta e s'estende quando se ne somministrano dosi maggiori. Questo sale può essere totalmente assorbito senza lasciare tracce, oppure determina la formazione di piccoli ascessi.

Gli effetti sono diversi quando si fanno iniezioni con soluzioni più forti (gr. 0,50).

In questo caso si stabilisce nel luogo stesso della puntura un focolaio gangrenoso.

3.° Le iniezioni nella cavità peritoneale danno dei risultati che sono parimenti dovuti alle proprietà caustiche dei sali di stagno. Cioè si sviluppa una peritonite circoscritta.

4.° Dosi di gr. 0,015-0,02 di cloruro di stagno iniettate nelle vene non danno luogo ad accidenti; ma dosi di gr. 0,05 determinano rapidamente la morte in un cane di 7 chilogr.

5.° Per la via stomacale dosi di mezzo grammo di bicloruro di stagno non producono effetto; dosi di 1 gr. producono vomito.

Quindi sotto il punto di vista farmacologico lo stagno e il bicloruro di stagno si possono considerare come sostanze indifferenti per l'organismo. Azioni tossiche il cloruro non ne possiede che per iniezione intravenosa.

Sugli acidi tricloracetico e triclobuttirico, di Heirich Mayer (*Arch. f. exp. pathol. u. pharmakol.* Bd. XXI, pag. 97).

Sull'azione di questi corpi si sono pronunciati in maniera differente Hermann e Bohland-Binz. L'Autore ha eseguito una nuova serie di esperienze nei conigli, nei cani e nei gatti. I risultati erano:

1.° Il tricloroacetato sodico esercita un'azione paralizzante sull'organismo e precisamente sul sistema nervoso centrale. Come viene dimostrato dalla paralisi, dalla sonnolenza e sonno che si ha anche per lievi dosi;

2.° L'acido triclorobutirico in dosi abbastanza elevate esercita nei conigli, cani e gatti un'azione qualitativamente simile a quella dell'acido tricloroacetico. La sua azione meno energica dipende dalla sua facile decomposizione.

Sull'azione di alcuni acidi grassi, di Janowsky (*Botkin's Klin. Wochens.*, 1884, N. 14-russo), e di Heinrich Meyer (*Arch. f. exp. path. u. pharmakol.* Bd. XXI, pag. 119).

Janowsky iniettava nella vena femorale dei cani soluzioni al 10 p. 100 di acetato, butirato, propionato, isobutirato e isovalerianato sodico. Egli trovò che 1 grammo di acido butirico, per ogni chilogr. in peso, e gr. 2, 5 acido propionico producono il sopore, invece anche gr. 2, 5 di acido acetico non hanno quest'azione. Conchiude quindi che la capacità dei sali degli acidi grassi volatili di normale costituzione di produrre il sopore cresce col loro peso atomico.

Grammi 1,58 di acido isobutirico per ogni chilogr. in peso non produce il sopore; dopo l'iniezione di gr. 1,62 di acido isovalerianico per chilogr., l'animale diventava soporoso.

Gli isoacidi formano adunque in riguardo alla loro azione sul sistema nervoso una serie a sè, di cui ogni membro agisce meno che il suo normale isomero. Tuttavia i membri dell'una e dell'altra serie stanno in eguali rapporti fra loro: quelli che contengono più atomi di carbonio agiscono più energicamente che quelli con minor numero di atomi di carbonio.

Secondo le esperienze di Meyer, il formiato sodico produce, specialmente nei gatti, già a dosi di gr. 0,40 per iniezione sottocutanea, spossatezza, sonnolenza ed anche sonno a dosi maggiori. Esso agisce paralizzando i centri nervosi. A gr. 1,80 per chilogr. in peso per iniezione sottocutanea produce la morte in poche ore.

L'acetato sodico è inattivo nei cani; a gr. 0,60 per chilogr. per iniezione intravenosa non produce fenomeni.

I conigli poco si risentono dall'azione del propionato sodico; ma nei gatti si osserva una paralisi cerebrale, sonnolenza per dosi di un grammo ogni chilogr. in peso dell'animale.

L'acido butirrico ha un'azione narcotica fortemente pronunciata, specialmente nei gatti. In essi si ha la narcosi per l'iniezione sottocutanea di 1 gr. ogni chilogr., ed è accompagnata da vomito come per l'acido propionico. Il valerianato sodico nei cani e gatti induce sonnolenza e sonno, a seconda della dose impiegata. Esso supera in attività l'acido butirrico. Nei gatti l'effetto è manifesto per gr. 0,30 ogni chilogr. e molto forte per gr. 0,98.

NOTE TERAPEUTICHE

Sull'uso terapeutico della noce vomica, di H. Musser (*The therap. Gaz.*, 1886, I.).

La noce vomica è assai utile nei casi di dispepsia atonica non solo per le sue proprietà irritanti locali e l'azione sui muscoli e vasi sanguigni, ma anche perchè aumenta l'eccitabilità dei centri spinali e vasomotorii e del centro respiratorio. Negli stati di depressione psichica e corporea merita la maggiore considerazione.

La sensibilità pel medicamento aumenta coll'età. Le dosi ordinarie della tintura sono insufficienti per molti scopi pratici, i migliori effetti si possono in molti casi ottenere solo da dosi quasi tossiche.

È uno stimolante potente e fugace. Si stabilisce facilmente un'abitudine al medicamento e si deve quindi aumentare la dose.

Sull'acetofenone, di P. Schüder (*Münchener med. Woch.*, 1886, N 14).

L'Autore ha usato l'ipnone in 14 malati, alcuni con gravi vizii cardiaci. Il medicamento alla dose di 2-4 gocce dopo $\frac{1}{2}$ -1 $\frac{1}{2}$ ora produce un sonno tranquillo. Pare specialmente utile nei tisiaci. Azioni perturbanti secondarie non ne sono state osservate; solo in un caso dopo 6 gocce ebbesi cefalea e vomito.

VARIETÀ

Sulle essenze, di W. A. Wrenn. Discorso tenuto alla *Chemist's Assistans Association* di Londra.

A torto si considerano le essenze come cose interessanti esclusivamente le profumerie; esse hanno molto valore anche per i chimici e i farmacisti.

La sostanza più interessante per le profumerie è il *Bergamotto*, il frutto del *Citrus Bergamia*. Si ricava l'olio etero mediante *espressione*. I frutti devono essere ben maturi e 100 frutti danno circa 80 gr. di olio.

Dall'olio fresco si separa un corpo albuminoide, e più tardi la *canfora di bergamotto*. Il color verde dell'olio dipende da una lieve quantità di clorofilla.

Il peso specifico dell'olio oscilla fra 0,880 e 0,890. Se è di 0,858-0,865, è stato falsificato con trementina o Spir. Citri.

L'olio di *garofano* grezzo ha un colorito scuro; trattato con tre volumi di una soluzione alcoolica di percloruro di ferro dà un colorito bleu; col ferro ridotto si colora in violetto. L'*Ol. Pimentae* si può usare, nelle profumerie, come sostituto dell'olio di garofano.

L'essenza di *gelsomino* si ricava da due piante il *gelsomino officinale* e il *gels. grandiflor*. La bontà di quest'essenza varia molto a seconda del clima e stagione. *Grasse* in Francia è il centro per la preparazione di quest'essenza, come di molte altre.

Olio di Lavandula. — Le labiate abbracciano molte specie che danno olii volatili. Le varietà più importanti per la profumeria sono: la *lavandula vera*, la *lavandula francese* e la *lavandula spicata*.

Il *Thymus vulgaris* dà un olio che in certe branche della profumeria non si può sostituire con altri. In stato greggio l'olio è rosso. Per ottenerlo puro e chiaro si filtra attraverso carbone animale. Per la fabbricazione del sapone profumato si preferisce l'olio greggio.

L'olio di *rosmarino* si ricava dal *Rosmarinum officinale* ed è uno dei più importanti ingredienti degli articoli di profumeria.

L'olio di lavandula, l'olio di timo e l'olio di rosmarino hanno lo svantaggio, che il loro odore è troppo penetrante, sebbene non sgradevole. Convengono quindi meglio per la preparazione di saponi, che per odori da fazzoletto.

La *Convallaria majalis* dà un profumo gradevolissimo.

Poco considerato è il *Narcissus pseudonarcissus*, sebbene meriti tutta l'attenzione. Fiorisce in aprile.

L'*Oleum Citri* si prepara come quello di bergamotto. È spesso falsificato con olio di trementina.

Mignonette. — Questo odore è ben conosciuto e deve la sua origine alla *Reseda odorata*. Si deve fare l'estrazione immediatamente dopo la fioritura.

Pelargonium roseum. — Questa pianta conosciuta col nome di Rosa geranio serve principalmente per falsificare l'olio di rosa.

L'*Olio di rosa* deriva dalla Bulgaria e dai Balcani. Esso viene spesso falsificato. La prova migliore per riconoscere la qualità dell'olio di rosa è la temperatura alla quale solidifica. Il vero olio di rosa solidifica a 55 F. (12°8 C.), quello falsificato a temperature più basse. Se la massa ha un aspetto denso e lattiginoso si deve ammettere una falsificazione con spermaceti o parafina.

La *Viola odorata* è il più gradevole dei profumi.

L'acido benzoico è un componente importante delle profumerie.

Per estrarre dai fiori e dalle piante gli odori si raccomanda il cloruro di metilene. Bisogna che sia puro. L'estrazione in piccolo non conviene.

Composizione di alcune essenze artificiali.

Ess. Bouquet: Ext. jasmin	Litri	2,24
» violar. odor.	»	2,24
» rosar	»	1,12
Ess. bergamott	Gr.	141,5
» citri	»	28,34
» moschi	»	113,2
» vanillae	»	226,72
Ol. rosar. dam.	»	14,00
Spir. vin. rest. q. b.			

Ess. Jockey Club : Ext. jasmin	Litri	1,12
» tuberoze	»	1,12
» fleurs d'Oranze	»	2,24
» cassie	»	0,568
» tonko	»	0,568
Ol. santal. flav. ang. . . .	Gr.	56,68
» neroli	»	14,00
» rosar. virgin. . . .	»	28,00
Spir. vin. rect. Litri	0,508, o, q. b.	

Ess. Millefleurs : Estr. jasmin	Litri	1,12
» rosar	»	0,568
» tuberoze	»	0,568
» fleurs d'orange	»	0,568
» cassie	»	0,568
» irid. . . .	»	0,568
» vanillae	»	0,284
» flor. araciae	»	0,284
» flor. moschi	Gr.	115,00
Ol. pelargon. rosei	»	3,54
» bergamott	»	28,34
» lavand. . . .	»	14,16
» neroli	goccie	20
» timo rosso	»	20
Spir. vin. rect. q. s.		

Ess. White Rose : Estr. tuberoze	Litri	1,12
» rosar. . . .	»	2,24
» jasmin	»	0,568
» violar. . . .	»	0,568
» irid. . . .	»	0,568
Ol. rasar. virgin. . . .	Gr.	56,64
Ext. moschi	»	166,60
Acid. benzoic. . . .	»	28,34
Sp. vini rect. q. s.		

Pillole cheratinizzate (*Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1886, tom. 13 p. 572 e *Pharm. Rundschau*, 1885, p. 38).

La cheratina è la sostanza cornea che fu sottoposta all'azione digestiva della pepsina e dell'acido cloridrico. Ha la proprietà di essere insolubile negli acidi ma solubile negli alcali. Il dottore Unna d'Amburgo mise a profitto questa proprietà per proteggere dall'azione del succo gastrico certi medicamenti i quali non devono agire che sull'intestino. Egli amministra questi medicamenti in forma di pillole avvolte nella cheratina. Queste pillole passano inalterate sullo stomaco e vengono invece sciolte dal succo alcalino dell'intestino, e non è che allora che il medicamento fa il suo effetto.

La preparazione della cheratina è relativamente facile e poco costosa. Per cheratinizzare le pillole si scioglie 1 p. di cheratina in 4 parti d'ammoniaca e si bagnano in questa soluzione le pillole, operando come per quelle gelatinizzate. Aug. Brünner propose di sostituire la cheratina colla lacca bianca (1 parte di lacca bianca sciolta in 4 p. d'alcool assoluto). Egli assicura che le pillole così rivestite sono preferibili a quelle cheratinizzate presentando gli stessi vantaggi, insolubilità nella soluzione di pepsina acidificata con acido cloridrico, e perfetta solubilità in liquidi anche lievissimamente alcalini, e non alterandosi col tempo come sembra avvenga per quelle cheratinizzate che quando sono invecchiate si disciolgono molto difficilmente negli alcali.

Latte di donna e allattamento artificiale dei fanciulli, del dott. Raspe Fr. (*Arch. f. Hygiène*, 5 B.l., 2H).

L'Autore ha esaminato il latte di 2 donne da 5 giorni dopo il parto fino a 22 settimane. I risultati delle sue analisi erano:

1.^o I numeri per il contenuto in grassi non hanno particolare valore e dipendono da circostanze accidentali.

2.^o La quantità di caseina è maggiore nei primi giorni dopo il parto (al quinto giorno 1,5 %) e diminuisce quasi costantemente fino alla 22.^a settimana (0,62 %).

3.^o Il contenuto di lattosio oscilla dopo le prime settimane solo poco ed è in media 8,3 %.

4.^o La cenere rimane dopo le prime settimane quasi sempre a 0,20 %.

Per l'allattamento artificiale consiglia il latte di vacca allungato e mescolato a zucchero nelle seguenti proporzioni :

	1 settimana	2 5 sett. mane	6-9 settimane
Latte di vacca	45	35	30 gr.
Acqua	50	60	60 »
Lattosio	5,6	7,0	7,0 »

Vetro (Influenza della composizione del vetro sulle variazioni della scala termometrica) (Chim. appl.).

Wiebe F. insieme ad Abbe e Schott, ha fatto delle osservazioni sull'influenza della composizione del vetro sulle variazioni della scala termometrica. Essi prepararono un vetro da lavorarsi facilmente alla lampada e di cui la contrazione è infinitamente meno marcata che quella di tutti i vetri impiegati nella fabbricazione dei termometri in questi ultimi 50 anni, sia in Germania che negli altri paesi.

Questo vetro ha la composizione centesimale seguente :

Acido silicico	67.5
Soda	14
Ossido di zinco	7
Calce.	7
Allumina	2.5
Acido borico	2
	<hr/>
	100.0

Due altre composizioni forniscono dei vetri pochissimo contrattili anch'essi ma meno facili da lavorarsi che il precedente :

N. 1. Acido silicico	69
Soda	14
Ossido di zinco	7
Calce.	7
Allumina	1
Acido borico	2
	<hr/>
	100

N. 2. Acido silicico	52
Potassa	9
Ossido di zinco	30
Acido borico	9
	<hr/>
	100

Il carattere principale di questi tre vetri, che l'Autore chiama *vetri di Jena*, sta in ciò che i termometri preparati con essi non subiscono che lievissima variazione nella scala, e non è maggiore di $\frac{1}{20}$ di grado quando sono scaldati per lungo tempo a 100° e poi rapidamente raffreddati.

L'aumento del punto 0° è pochissimo marcato, perchè il vetro nello spazio di due a tre giorni ritorna nello stato normale, cioè al suo equilibrio iniziale e le indicazioni del mercurio si ritrovano nuovamente in perfetta concordanza colla scala. Col vetro di Jena si fabbricano dei termometri che soddisfano alle più strette esigenze della scienza e dell'industria.

NOTIZIE

Concorsi.

La Società Medico-chirurgica di Bologna ha aperto il concorso ai premi Sgarzi e Gaiani (it. L. 500 ciascuno) fino al 31 dicembre 1888, scegliendo a temi:

Dell'Antipiresi e del valore dei mezzi antipiretici.

Dell'antisepsi in chirurgia e del valore dei mezzi antisettici.

Le memorie devono essere indirizzate alla Presidenza della Società Medico-chirurgica di Bologna (Archiginnasio). Saranno contrassegnate da un motto ed accompagnate da scheda suggellata col nome dell'Autore.

Popolazione.

Secondo i calcoli dell'Ufficio internazionale di statistica in Berna, nell'ipotesi che la popolazione cresca negli stessi rapporti come avvenne finora, nell'anno 2000 raggiungerà la cifra seguente: Germania 164 milioni, Gran Bretagna 142, Austria-Ungheria 70, Francia 64, Italia 56 milioni.

BREVETTI

Fabbricazione del cloroformio, dell'acido acetico e di acetati puri, di H. Newton, 14 luglio 1885.

Questo brevetto è relativo al trattamento degli acetati grezzi provenienti dalla distillazione del legno. Quando si sottomette alla distillazione l'acetato di calcio grezzo non si ottiene che una piccola quantità di acetone bollente a 56°. Invece si ottengono grandi quantità di dimetilacetal, etilmetilacetal, dimetilacetone, metiletilacetone, dietilacetone, metacetone ed altri acetoni bollenti a temperatura più elevata. Nella distillazione dell'acetato grezzo si ottiene circa 32 per cento di liquido.

Questo liquido è trattato con acqua ed ipoclorito di calcio poi distillato per ottenere il cloroformio. Il residuo della distillazione è trattato per estrarne l'acido acetico restante.

Commercio delle droghe e dei prodotti chimici.

Secondo la *Chem. Zeit.* i prezzi dell'amido a Berlino per 100 Kgr. ed acquisti di almeno 10 mila Kgr. erano al 20 febbraio i seguenti:

Amido di patate L. 20,7-21. — Amido di frumento L. 43,75-46,25.

Amido di granoturco L. 35-37,50.

Amido di riso L. 62,50-63,75.

Hàvre: Tapioca di Rio de Janiero L. 37,50 per 50 Kilog. — Legno Campeggio L. 6,90 per Kilog.

Lilla: Olio di lino L. 56, olio di colza L. 52, olio di mais L. 40, per 100 Kilog. — Acido tartarico L. 4,55-4,70 per Kilog. — Soda cristallizzata L. 10 per 100 Kilog.

MEMORIE ORIGINALI

L'ACIDO PIROGALLICO COME REAGENTE SUL PROPEPTONE

DEL PROF.

AXENFELD di Camerino

Dalle ricerche di Kühne e Chittenden sappiamo che l'emialbuminosio o propeptone si trova costantemente nei prodotti digestivi gastrico e pancreatico; si scopre facilmente mediante la caratteristica reazione di Bence Jones (precipitazione coll'acido nitrico a freddo e ridissoluzione a caldo). Secondo Kühne col solfato di ammonio si può precipitare completamente il propeptone ed isolarlo dal peptone; il metodo però ne è assai complicato. Come l'acido nitrico e picrico, anche il pirogallico ha il potere di precipitare il propeptone a freddo e di ridiscioglierlo a caldo; lo conferma il prof. Kühne di Heidelberg, come apprendo da una lettera privata. Però mentre per l'acido nitrico la soluzione del propeptone per dare un precipitato deve esser sufficientemente concentrata, l'acido pirogallico lo precipita da soluzioni allungate, e la causa ne è forse, che aggiungendo acido nitrico concentrato ad una soluzione tenue di propeptone, l'acido riesce troppo diluito per esser attivo, mentre dell'acido pirogallico se ne può aggiungere fino a saturazione. Diffatti sciogliendo il propeptone nell'acqua e diluendolo sempre più, si giunge ad un punto ove l'acido nitrico non dà più precipitato, mentre l'acido pirogallico rivela la presenza del propeptone in una soluzione 10 volte più diluita della precedente.

Il propeptone si trova in quantità misurabili nelle principali sostanze alimentari, nella farina di frumento, nel pane di frumento, nei leguminosi (lenticchie, fagioli), nel latte ed in quantità rilevanti nel formaggio. L'estratto acquoso di 100 gr. di farina di frumento, fatto alla temperatura di 50°-40° C., dopo allontanata l'albumina per coagulazione dava un residuo secco di consistenza gommosa di 9,03 gr., di cui 1,6 gr. di propeptone determinato mediante l'acido nitrico, facendo filtrare la soluzione calda sopra un imbuto a doppie pareti pieno di acqua bollente. L'insieme di glucosio ottenuto dopo la digestione del detto residuo colla saliva era di 2,208 gr. L'estratto ha un odore gradevole ed un sapore dolce di caramella; durante l'evaporazione l'amidulina, che vi si trova in principio, si trasforma in destrina, e il preparato potrebbe servire da buon alimento per i bambini.

Un estratto acquoso di 100 gr. di pane di frumento trattato come sopra, dava 2,4 gr. di residuo secco, di cui 0,23 gr. di propeptone; del glucosio ottenuto dopo la digestione con saliva e determinato mediante il liquido di Fehling vi erano 0,834 gr. Nel latte di vacca, dopo separata la caseina con acido acetico e la paraglobulina ed albumina con solfato di magnesio, l'acido pirogallico indicava la presenza di emialbuminosio; 100 c.c. di latte di vacca ne contengono 0,13 gr. Il latte di donna ne contiene 0,29 gr. su 100 c.c., valore che si avvicina a quello di I. Schmidt di Mosca (0,31 gr.)

I vari formaggi contengono press'a poco la stessa quantità di propeptone, che preesisteva nel latte, da cui derivano. Gr. 100 di formaggio di cavallo contenevano 0,32 gr. di propeptone; 100 grammi di formaggio parmigiano davano circa 1 gr. di propeptone; la stessa quantità di formaggio svizzero dava 1,02 gr.; 100 gr. di Gorgonzola davano 1,06 gr. di propeptone. I cristalli di propeptone descritti da Schmidt-Mühlheim non li ho incontrati in nessuno di questi precipitati; mettendone però una particella in una goccia di acido solforico concentrato, sotto il microscopio si vedono dopo qualche tempo apparire cristalli di forma prismatica, che si disfanno più tardi.

I vari tessuti dell'organismo contengono del propeptone in quantità più o meno grande; specialmente ne sono ricchi i tes-

suti glandulari (1). I seguenti tessuti del vitello contengono su 100 gr. del propeptone: fegato 0,09 gr., midollo delle ossa 0,033 gr., milza 0,113 gr., polmone 0,066 gr., pancreas 0,13 gr., rene 0,055. *Il cervello ed i muscoli ne sono privi*, come pure ne sono privi il siero del sangue e la chiara d'uovo.

SULLA REAZIONE DI WEYL PER LA CREATININA

NOTA

di I. GUARESCHI

Weyl (2) ha osservato che aggiungendo ad una soluzione di creatinina alcune gocce di soluzione di nitroprussiato sodico, poi alcune gocce di soluzione di carbonato sodico, manifestasi una bella colorazione rossa; quando il liquido rosso è passato al giallo e si è fatto bollire con acido acetico osservasi una bella colorazione d'un verde azzurro (Salkowsky) (3). Anche la creatina fornisce questa reazione, perchè a poco a poco si trasforma in creatinina.

Weyl aveva osservato che non danno questa reazione le sostanze seguenti: iposolfito sodico, solfato sodico, solfato di neurina, solfurea, taurina, glicocola, sarcosina, carbonato di guanidina, creatina, ammoniaca e carbonato d'ammonio, leucina, tirosina, ferro e ferricianuro di potassio.

Questa reazione è data dagli Autori come molto sensibile e caratteristica. Soluzioni di 0,587 per 1000 di creatinina danno ancora questa reazione (Weyl).

(1) Il propeptone vi è forse depositato dai corpuscoli bianchi, che l'hanno assunto dall'intestino; però il fegato della rana anche dopo un lunghissimo digiuno non ne rimane privo.

(2) *Berichte d. deut. Chem. Gesell.*, 1878. T. XI, pag. 2175.

(3) *Zeits. f. physiol. Chem.* T. IV, pag. 133.

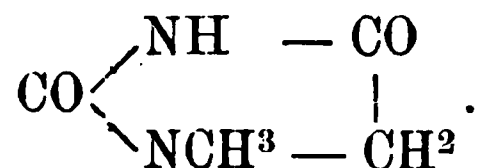
Io ho osservato che altri corpi azotati simili alla creatinina danno questa reazione, ed alcuni anzi con una intensità di calore più grande.

La reazione si fa bene nel modo seguente: si prende un poco di sostanza, si scioglie in acqua (a caldo e poi lasciando raffreddare se è poco solubile) e trattasi con qualche goccia di nitroprussiato sodico al 10 per 100, e poi alcune gocce di soluzione di carbonato sodico (o soda caustica) al 10 per 100.

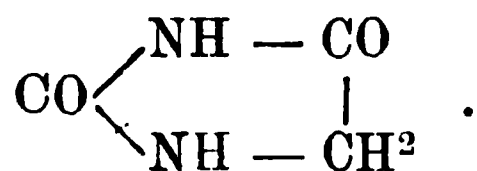
Colla *tioidantoina* $\text{CS} \begin{cases} \text{NH} \cdot \text{CH}^2 \\ | \\ \text{NH} \cdot \text{CO} \end{cases}$ (1) si ha una magnifica colo-

razione di un rosso-vivo tendente al violetto che passa quasi subito ad un bel azzurro dopo ebullizione con acido acetico.

Bella reazione simile si ha colla *metilidantoina*



Meno intensa ma pure ben manifesta ottiensi colla *idantoina*

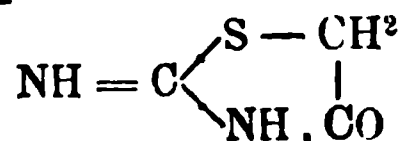


La colorazione rosso-fucsina intensa che si ha colla metilidantoina cresce col tempo e si mantiene per lungo tempo; non dà la colorazione azzurra per ebullizione con acido acetico, se non dopo molte ore che si è lasciato il liquido a sè.

Questa reazione è più sensibile per la tioidantoina e la metilidantoina che non per la creatinina. Soluzioni di metilidantoina e di tioidantoina al $\frac{1}{10000}$ danno una bella reazione, la quale è ancora manifesta con soluzione a $\frac{1}{40000}$. Per soluzioni diluitissime occorre qualche tempo perchè si manifesti bene il rosso.

Colla tioidantoina si osserva meglio e più intensa la colorazione azzurra e colla metilidantoina invece la colorazione rossa.

(1) Alcuni ammettono per la tioidantoina la formola

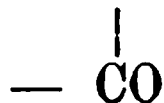


Si può avere questa reazione col prodotto della fusione dell'urea o della solfurea e un amidoacido generatore di una idantoina, come: urea e glicocola, urea e sarcosina, solfurea e glicocola, solfurea e sarcosina. Basta, ad esempio, fondere in un tubo da saggio una piccola quantità di urea con sarcosina, lasciare raffreddare, poi sciogliere in poca acqua e trattare con nitroprussiato sodico e carbonato sodico (o soda caustica) e si avrà subito una magnifica colorazione rossa che dopo alcune ore passa all'azzurro per ebollizione con acido acetico.

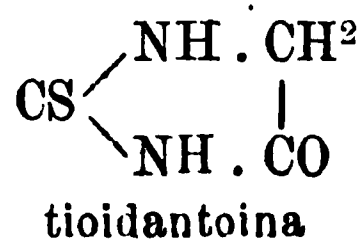
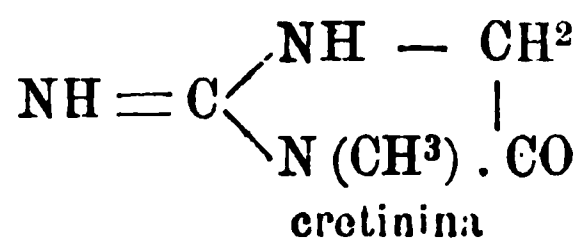
Anche col prodotto della fusione di urea con alanina si ha la stessa reazione.

Questa reazione può dunque servire, insieme ad altre, per caratterizzare l'urea, oppure la glicocola e la sarcosina.

Si osserverà che tutti i corpi sovraccennati che danno questa reazione contengono il gruppo glicolile — CH² legato a due



atomi d'azoto, come ad esempio:



Altre sostanze azotate contenenti il gruppo imidico NH =, quali la guanina, guanidina, l'allantoina, la succinimide, l'acido malilureico, ecc., non danno questa reazione.

L'acetone e l'etere acetacetico danno la stessa reazione (1), ma queste sostanze sono volatili e non azotate; non è quindi possibile una confusione colla creatinina.

Si noterà infine che diverse materie solforate trasformandosi in solfuro alcalino col carbonato sodico forniscono la nota colorazione violetto-porpora col nitroprussiato sodico, ma non danno poi la colorazione azzurra o azzurro-verdastra coll'acido acetico all'ebullizione.

Torino, R. Università, Gennajo 1887.

(1) Vedi questi *Annali*. Vol. I, pag. 92.

SULL'ADONIS AESTIVALIS

COMUNICAZIONE

DEL PROF.

PIETRO ALBERTONI

alla Società Medico-Chirurgica di Bologna nella seduta del 10 dicembre 1886

Onorevoli Colleghi,

Io prendo la parola in mezzo a Voi per uno scopo molto semplice e modesto, cioè per raccomandare alla vostra attenzione una pianta assai comune in Italia — l'*Adonis aestivalis*.

Si osserva oggi uno sforzo incessante per trovare nuove sostanze medicamentose.

La Germania che è a capo di questo movimento ne trae gloria e ricchezza.

Dobbiamo agli studi concordi dei chimici e farmacologi tedeschi la scoperta e la diffusione di molti medicinali; alcuni dei quali rendono dei veri servizi e quello che è più lasciano sperare di meglio per l'avvenire.

In mezzo a questi lodevoli sforzi perchè noi non ci rivolgiamo allo studio delle cose nostre, mentre siamo sempre pronti ad accettare le forestiere?

Eppure una gran parte delle nostre piante non sono state studiate in rapporto alla loro virtù medicinale, e venne talvolta dimenticato quello noto ai nostri maggiori.

Sono pochi anni in seguito alla osservazione fatta che i contadini russi usavano l'*Adonis vernalis*, o adonide primaverile, nelle idropi con vantaggio. Bubnow e Botkin introdussero questa sostanza nell'uso medico.

Le ricerche fisiologiche di Cervello e quelle terapeutiche di Luzzatto e Traversa valsero a diffondere e generalizzare l'uso dell'erba anche fra noi.

ALBERTONI

ADONIS - AESTIVALIS

Lit. F. Sauer e C. Bologna

Si è infatti riconosciuto che possiede l'azione cardiaca della digitale e di più non ne ha l'azione cumulativa. È una pianta perenne propria della Russia, della Boemia e della Prussia.

Ma perchè ricorrere a quest'erba esotica, quando ne abbiamo di nostrali della stessa efficacia?

Il mio amico Cervello ha già fatto conoscere che in Sicilia si trova l'*Adonis cupaniana*. La quale negli animali produce gli effetti della digitale: rallentamento del polso e aumento della pressione sanguigna.

Da varii anni nelle mie lezioni io facevo osservare che abbondava fra noi l'*adonis aestivalis* ed esortavo ad sperimentarlo.

Basta percorrere le nostre campagne alla fine della primavera ed al principio d'estate per trovare copiosamente l'*adonis aestivalis* fra il frumento maturo.

Questa sorta di *Adonis* era già riconosciuto e disegnato dal Mattioli (1585) e venne anche indicato col nome di *Adonide Mattioli*.

Si distingue in mezzo alle messi per il rosso vivo del suo fiore e per le sue foglie composte e finamente divise, le quali sono di color verde gaio.

Avverte il dizionario botanico del Targioni Tozzetti che questa pianta si conosce dal popolo sotto varii nomi volgari, come di *fior d'Adone*, *camomilla rossa* o *fior rosso*, *occhio di cimice*, *occhio di diavolo*, *ranuncolo dei grani*, ed anche *PIANTA-MALANNI*, *STIANTA-MALANNI*.

Queste ultime denominazioni mostrerebbero che l'osservazione empirica volgare aveva riscontrato nell'erbe qualche virtù medicinale. Non ho potuto appurare le fonti e i motivi di simile nome volgare.

In Italia crescono diverse varietà o specie di *adonis*: la *cupaniana*, l'*autumnalis*, l'*apennina*, la *flammea*.

È certo intanto che l'*adonis aestivalis* è la sorta di *adonis* dirò così normale fra noi e si potrebbe chiamare *adonide nostrale*. È pianta annua, mentre l'*adonide* primaverile (*vernalis*), o russo, per la sua provenienza in medicina, è pianta perenne.

In questi anni ho raccolto dell'*adonis aestivalis* e coll'aiuto di un allievo, Marfori, ne feci ripetute esperienze.

L'attenzione venne prima di tutto rivolta ai suoi effetti sul sistema circolatorio.

Le rane si prestano assai bene per simili esperienze, ecco il risultato in esse ottenuto.

1.^a *Esperienza sulle rane.* — a) Messo allo scoperto il cuore di alcune rane e spalmatolo con una piccola quantità di adonis aestivalis, rapidamente le pulsazioni si rarefanno, cioè, da 20-24 discendono a 14, 10, 6 e così via fino a scomparire completamente. Intanto la s.stole si vede man mano più superficiale, mentre si fa assai pronunziata e lunga la diastole. Il cuore finalmente si arresta in *diastole*. Dopo un certo tempo (alcune ore se la quantità di adonis adoperata non fu minima) il cuore ricomincia a pulsare debolmente e la rana può vivere ancora molto tempo. Infatti una di esse, vive ancora dopo 48 ore dacchè il suo cuore fu arrestato, ma le pulsazioni sono appena appena percettibili. In tutto il tempo dell'esperienza l'animale conserva integra la sensibilità e la motilità è abbastanza bene mantenuta.

b) Iniettata una certa quantità dell'estratto di adonis aestivalis sotto la cute di alcune rane, dopo di averne messo allo scoperto il cuore, si osserva che dopo qualche tempo, che varia a seconda della quantità iniettata, le pulsazioni si rarefanno fino ad aversene soltanto 2 o 3 al minuto primo e divengono ancora assai superficiali. Se la quantità di adonis iniettato è forte, il cuore può anche arrestarsi completamente. La sensibilità anche in questo caso è ben conservata, meno la motilità.

Nella rana l'adonis aestivalis si comporterebbe adunque in maniera simile alla digitale, perchè rallenta molto il polso, fino ad arrestarlo, mentre sensibilità e motilità sono ancora abbastanza bene conservate. Però la motilità viene influenzata, prima della sensibilità: come fa la digitale. A differenza di questa sostanza poi l'arresto definitivo del cuore non si mantiene che difficilmente: anzi ripristinandosi le pulsazioni, esse, nel cuore scoperto, si mantengono anche più a lungo di quello che sia in condizioni ordinarie. Tutto questo dimostra che le modificazioni indotte nel cuore anche da dosi elevate di adonis sono passeggere e si dissipano facilmente, rimanendo una maggiore resistenza nella funzionalità dell'organo.

Nei cani col chimografico si sono studiate le modificazioni nella frequenza e nel ritmo del polso e nella pressione sanguigna.

Le dosi moderate producono un caratteristico rallentamento del polso. Presento alcuni tracciati in cui un simile fatto è evidentissimo.

Ma lo è meglio nei casi in cui per malattia di cuore esista una esagerata frequenza del polso.

Nell'uomo sano una dose di 4 gr. produce nella prima ora successiva all'assunzione un rallentamento di 6-12 battute.

Mentre le sistoli diventano meno frequenti aumenta la loro ampiezza. Nella linea chimografica l'escursione sistolica si può vedere accresciuta di 10-15 mm. Hg., e questo si accompagna a aumento della pressione sanguigna media e va anche da sè. Il rendere più ampia la sistole è un effetto fondamentale della sostanza. Il fatto riesce anche evidente misurando la quantità di sangue che esce dall'aorta nella sistole; questa quantità è maggiore dell'ordinario. Nei cani il polso è fisiologicamente aritmico per oscillazione nel tono del vago. L'adonis rende il polso ritmico e regolare.

Anche quest'effetto riesce più evidente quando il ritmo sia abnormemente alterato.

Ho fissato nell'aorta di una tartaruga una cannula in comunicazione con un manometro ad acqua e fatto poi agire sul cuore delle dosi estremamente piccole di adonis. La pressione media s'innalzò di 3-6 centimetri.

Nei cani segue un aumento della pressione sanguigna quando essa è bassa.

Le dosi elevate di adonis, come fa la digitale, producono un subitaneo abbassamento di pressione, fino a zero, e così succede la morte.

In cani profondamente cloralizzati manca il rallentamento del polso, per cui si può ritenere che sia dovuto in speciale maniera ad irritazione del centro del vago. Il cloralio infatti deprime l'eccitabilità del midollo allungato.

Un altro apparecchio su cui agisce l'adonis è l'uropoietico.

Ravaglia e Marfori avvertirono che la diuresi era in loro aumentata, sulla media normale in un'ora, per alcune ore successive all'assunzione di 4 gr. di adonis.

Nei cani ci siamo egualmente convinti di una azione diuretica dell'adonis con svariate esperienze. In alcune si fissava una cannula nell'uretere o in vescica e si determinava lo scolo di orina prima e dopo l'iniezione dell'adonis; in altre si determinava, in condizioni normali, la quantità di orina secreta nello spazio di 10-16 ore e si faceva poi la stessa valutazione sotto l'uso dell'adonis. L'aumento era di un terzo, al doppio.

Crede che l'effetto diuretico sia in parte dipendente da diretta azione del medicamento sull'epitelio renale e non subordinato in maniera esclusiva all'aumento di pressione sanguigna. E questo perchè non si osserva un rapporto costante ed intimo fra i due fatti. Del resto quando la pressione e la velocità del sangue sono già nei limiti fisiologici, un'accrescimento al di sopra di questo limite non ha per sé solo che poca influenza sulla diuresi.

Ma se invece la diuresi è assai scarsa perchè la pressione e la velocità del sangue nel rene sono assai diminuite, e perchè in conseguenza della stasi l'epitelio dei canalicoli non scambia sufficiente ossigeno e diventa inetto a funzionare, allora qualunque agente che ristabilisce le condizioni normali di circolazione nel rene riesce efficace a promuovere la diuresi. L'effetto sarà ancora maggiore se questo agente è, per sé, dotato di azione specifica diuretica. Ecco quindi che la digitale non riesce diuretica nel sano, ma bensì quando si verificano le suddette condizioni.

Vi sono molte sostanze, e l'adonide estivo è fra queste, per le quali riesce impossibile precisare gli effetti ed indicare con sicurezza la loro azione senza sperimentarle anche nell'uomo malato. Ecco perchè è giusto e necessario quanto si va ora attuando in Italia di affidare alcuni malati agli insegnanti di farmacologia: non per fare della terapeutica, ma per mostrare la maniera di comportarsi dei medicamenti sulle varie funzioni quando siano alterate per malattia.

Un siffatto esame nel nostro caso era più che mai necessario.

Infatti gli effetti della sostanza sulla frequenza, sul ritmo del polso, sulla pressione sanguigna e sulla diuresi dovevano riu-

scire più evidenti in caso di loro alterazione. Si poteva così misurare la sua capacità nel ricondurre le funzioni allo stato fisiologico.

In casi di insufficienza mitrale con polso debole, aritmico, frequentissimo, pressione arteriosa abbassata, dispnea, urine scarse, qualche edema si vede dopo alcuni giorni di somministrazione dell'adonide estivo diminuire la frequenza del polso fino al normale, dissiparsi l'aritmia, elevarsi la pressione, mentre cessa la dispnea.

Le orine da 600-800 c.c. al giorno crescono gradatamente a 1200-1800-3000 c.c.

Si badi bene che io intendo dire soltanto che si vedono questi effetti non già che si abbiano a produrre sempre. Anzi sono ben lontano dal pensarlo.

Dovranno, per esempio mancare quando i substrati anatomici su cui agisce l'adonide — fibra muscolare e apparecchi nervosi del cuore, epitelio renale — abbiamo subito delle irremovibili alterazioni.

È compito di una lunga ed oculata esperienza clinica stabilire i rapporti e le leggi fra la condizione morbosa e l'uso che deve farsi di un medicamento. Lascio a voi questo compito.

A me basta concludere che l'adonide estivo nell'uomo sano, nel malato e negli animali rallenta il polso, lo regolarizza, riconduce la pressione sanguigna ai limiti fisiologici, aumenta la secrezione urinaria,

Esso è inferiore alla digitale per l'azione sulla pressione, superiore per la virtù diuretica.

Sta a Voi, o Signori, decidere in base alla vostra esperienza se l'adonide estivo meriti il vecchio nome volgare di *stianta-malanni* e di essere introdotto nell'uso medico. Sta a Voi precisarne l'efficacia, le indicazioni e controindicazioni. Almeno la vostra esperienza sarà priva d'ogni inconveniente e d'ogni spesa. La pianta nel giugno la trovate ovunque.

Alla dose di 4-8 gr. (erba secca) ed anche più per infuso, nè dà disturbi, nè riesce sgradito. *Ordinariamente i suoi effetti terapeutici non si fanno evidenti che al terzo e quarto giorno di continuata somministrazione.* Ho sempre usate tutte le parti insieme dell'erba, eccettuata la radice. Avverto ancora che venne raccolta nel momento della più completa fioritura.

L'uso della pianta in natura è per ora il più conveniente. Le esperienze fatte per la determinazione dei principii attivi non sono ancora concludenti. Il medicamento si raccomanda specialmente ai medici condotti perchè la sua somministrazione non ha bisogno di essere sorvegliata e perchè non porta spesa.

[*Nota.* — In una seduta del febbrajo, anno corrente, i professori Murri, Brugnoli, Mazzotti, Ravaglia riferirono di avere, in seguito alla comunicazione fatta da Albertoni alla Società, sperimentato in vari malati l'*adonis aestivalis*. Essi confermavano i risultati ottenuti da Albertoni, specialmente trovarono notevole l'azione diuretica dell'*adonis aestivalis*].

SINTESI DEL PIRROLO

Nota

DI

G. CIAMICIAN E P. SILBER

« Alcuni anni fa abbiamo dimostrato che per azione dell'acido acetico diluito sul percloruro di percloropirocolla (1) si ottiene facilmente l'imide dell'acido bicloromaleico. In seguito abbiamo trovato che si ottiene abbondantemente la bibromomaleiminide, facendo agire il bromo in soluzione alcalina sul pirrolo (2). Questi risultati ci indussero a tentare la trasformazione dei derivati alogenati dell'imide maleica in pirrolo, e realmente siamo riusciti alcuni anni fa ad ottenere il tetracloropirrolo dall'imide bicloromaleica (3).

(1) *Studi sui composti della serie del pirrolo. Parte V. — I derivati della pirocolla* 1883.

(2) *Sull'azione degli alogeni sul pirrolo in presenza di idrati alcalini*, Rendiconti I, 677.

(3) *Sopra alcuni derivati dell'imide succinica*, Transunti 1884.

« Già nel 1880 Ch. Bell (1) distillando l'imide succinica sulla polvere di zinco osservò la formazione di piccole quantità di pirrolo e più tardi Bernthsen (2) accennò ai prodotti che si ottengono dalla succinimide per azione del pentacloruro di fosforo. Però questa sostanza male si presta a questo genere di reazioni, mentre invece avviene molto facilmente la sostituzione del cloro, all'ossigeno, se, come noi abbiamo trovato, si trasforma prima, per azione del cloro, l'imide succinica in imide bicloromaleica. Questa sostanza dà nettamente per azione del pentacloruro di fosforo un percloruro della formola C^4Cl^7N , dal quale, coll'idrogeno che si svolge dall'acido acetico e zinco si ottiene il tetracloropirrolo senza difficoltà.

« Ci restava ancora a fare l'ultimo passo, cioè ad eliminare il cloro in quest'ultimo composto per trasformarlo in pirrolo. I tentativi fatti allora di ridurre il tetracloropirrolo non condussero a risultati soddisfacenti, perchè dovendo per la speciale natura del pirrolo, escludere i riducenti acidi, si ebbero dei prodotti in cui il cloro non era completamente eliminato.

« Ultimamente la fabbrica di prodotti chimici di Kalle e C. a Biebrich sul Reno, ottenne la privativa per un processo, scoperto nell'istessa fabbrica dal dott. E. Hepp, che permette di trasformare il tetracloropirrolo ed il tetrabromopirrolo nel composto jodurato corrispondente. Lo scambio del cloro col jodio avviene facilmente e completamente, se si fa bollire in un apparecchio a ricadere il tetracloropirrolo colla quantità necessaria di joduro di potassio in soluzione alcoolica.

« Questi risultati ci indussero a riprendere i nostri studi suaccennati, perchè non ci sembrò improbabile che le reazioni che si mostrarono insufficienti ad eliminare completamente il cloro nel tetracloropirro potessero servire a ridurre il tetrajodo-composto.

« Le nostre previsioni furono realmente confermate dall'esperienza; il tetrajodopirrolo si riduce completamente se lo si riscalda con polvere di zinco in soluzione alcalina. Per ottenere facilmente una soluzione alcalina di jodolo si scioglie questo

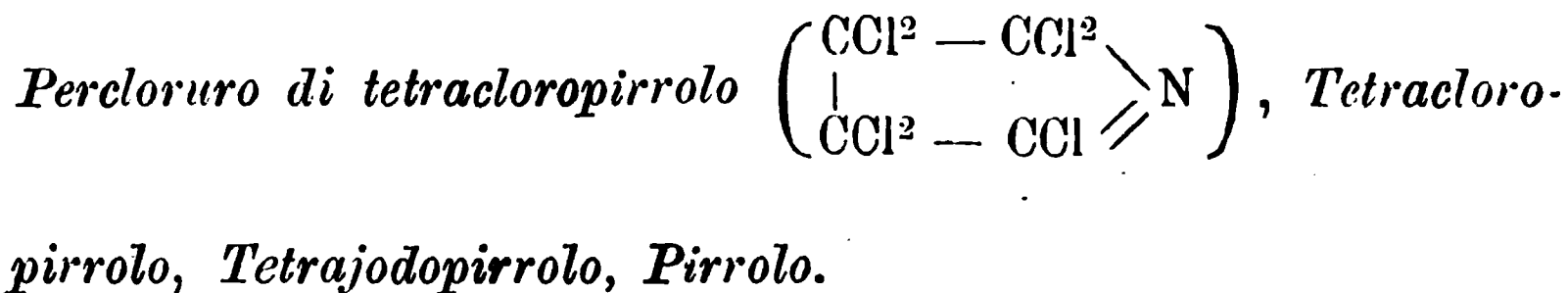
(1) Berl. Ber. XIII, 877.

(2) Berl. Ber. XIII, 1048.

composto in potassa alcoolica e si riprende con acqua il residuo avuto scacciando l'alcool a b. m. Trattando questa soluzione con un eccesso di potassa concentrata e con polvere di zinco in un apparecchio a ricadere, avviene una viva reazione durante la quale si svolge dell'ammoniaca. Per ottenere il pirrolo si distilla con vapore acqueo e si separa l'olio che passa assieme all'acqua nel modo ordinario. Il pirrolo fu riconosciuto al suo punto di ebollizione ed alle altre sue proprietà caratteristiche.

« Questa reazione per cui si può ottenere il pirrolo dal suo composto tetrajodurato, dà col tetracloropirrolo e col tetrabromopirrolo dei prodotti alogenati oleosi, più pesanti dell'acqua; che si decompongono violentemente se si cerca di distillarli. Noi speriamo di potere fra breve stabilire la composizione di queste sostanze.

« La trasformazione della succinimide in pirrolo può dunque ora compiersi senza difficoltà, mediante una serie di reazioni nette e bene definite. I prodotti di queste trasformazioni successive sono i seguenti:



« Per ultimo faremo ancora notare che dalla stessa sostanza, che può servire come punto di partenza per la sintesi del pirrolo, il cianuro di etilene, si può ottenere mediante le interessanti esperienze di A. Ladenburg, anche il pirrolo tetraidrogenato, la pirrolidina (1).

(1) Berl. Ber., XIX, 782.

SUL COMPORTAMENTO DEL METILCHETOLO

(α METILINDOLO)

E SULLA FORMOLA DI COSTITUZIONE DEL PIRROLO

Nota di GIACOMO CIAMICIAN

« In una Nota pubblicata l'anno scorso nei Rendiconti di questa Accademia *Sulla costituzione del pirrolo* (1), io ho sottoposto ad un accurato esame le due formole che vengono attualmente impiegate per esprimere la costituzione di questa sostanza, e sono arrivato alla conclusione che tutte e due potevano ugualmente servire a spiegare i fatti bene stabiliti allora conosciuti.

« Io feci però notare in quell'occasione che se esistono realmente, come si suole ammettere, delle relazioni fra l'indolo ed il pirrolo, queste richiedono di preferenza la formola di Baeyer.

« Nella presente Nota io accennerò brevemente ad esperienze che, sebbene non sieno ancora condotte a termine, pure contribuiscono molto a rendere probabile l'esistenza di una tale relazione.

« Sebbene l'analogia fra il pirrolo e l'indolo non sia stata finora dimostrata sperimentalmente, pure si conoscono già alcuni fatti che non sarà inutile qui ricordare. Oltre alla ben nota reazione del fuscello d'abete umettato con acido cloridrico che hanno in comune una gran parte dei derivati del pirrolo con quelli dell'indolo, merita essere posto in rilievo il fatto che il metilchetolo (2) dà per riduzione una base energica che sarebbe da paragonarsi ad una metilpirrolidina; inoltre sembra che l'indolo dia con l'anidride acetica, come il pirrolo, due derivati

(1) Rendiconti 1885 (ferie accademiche).

(2) Jackson, Berl. Ber. XV, 883.

acetilici (1) di cui uno potrebbe essere di natura chetonica come il pirrilmetilchetone; si sa infatti che l'acetilmetilchetolo (2) non viene decomposto dalla potassa, ma soltanto dall'acido cloridrico concentrato.

« La prova migliore per dimostrare il nesso esistente fra il pirrolo e l'indolo sarebbe senza dubbio la trasformazione di quest'ultimo o d'un suo derivato in un acido pirroldicarbonico; siccome però una tale reazione non è facilmente effettuabile, io mi sono proposto di trattare la questione da un altro punto di vista, in seguito al seguente ragionamento. Se realmente il pirrolo e l'indolo stanno fra di loro nello stesso rapporto che esiste fra la piridina e la chinolina, dovrebbe essere possibile di trasformare l'indolo in un derivato di quest'ultima, con delle reazioni simili a quelle che permettono di ottenere dei derivati piridici partendo dal pirrolo. Questa idea è stata già espressa alcuni anni fa in una Memoria pubblicata negli Atti di questa Accademia da me assieme al dottor Dennstedt (3); la difficoltà di procurarsi il materiale necessario a queste esperienze ne ha ritardato fino ad oggi l'esecuzione.

« In seguito alle brillanti sintesi di derivati dell'indolo pubblicate recentemente da Emilio Fischer (4), sono ora in grado di riferire sopra alcune esperienze che io ho fatto assieme al signor Magnanini.

« Il metilchetolo, che fu da noi prescelto come quel derivato dell'indolo, che si può ottenere più facilmente, si trasforma tanto per azione del cloroformio, che col riscaldamento con acido cloridrico in derivati della chinolina. Riscaldandolo, per es., in tubi chiusi con acido cloridrico a 200-220°, si ottiene una base secondaria, che molto probabilmente non è altro che una diidrochinolina. Questa reazione è, come si vede, del tutto analoga alla trasformazione, scoperta da me assieme al dottor Dennstedt, del trimetilpirrolo in diidrolutidina per azione dell'acido clori-

(1) Baeyer, Berl. Ber. XII, 1314.

(2) Jackson, Berl. Ber. XIV, 833.

(3) *Studi sui composti della serie del pirrolo. Parte II. Trasformazione del pirrolo in piridina*, 1882.

(4) Liebig's, Ann. d. Chemie 236, 116.

drico (1), ed alle trasformazioni di parecchi altri derivati pirrolici in composti idrogenati della serie piridica, che Dennstedt e Zimmermann (2) hanno ultimamente potuto effettuare per la istessa via.

« Farò ancora notare che il metilchetolo, e sebbene meno facilmente, anche l'indolo, danno tutte le reazioni caratteristiche del pirrolo che furono ultimamente indicate da V. Meyer ed in parte anche da me assieme al dottor Silber. Coll' isatina e col fenantrenchinone il metilchetolo dà in soluzione acetica per aggiunta di alcune gocce di acido solforico, delle colorazioni violette o rosse: col gliossal si ottiene in soluzione acetica subito una bella colorazione rosso-porpora, col chinone una bellissima colorazione azzurra, senza l'aggiunta di acido solforico.

« Non mancherò di ritornare su questo argomento quando saranno condotte a termine le esperienze qui accennate; credo però che fin d'ora si possa considerare come meglio corrispondente ai fatti, quella formola del pirrolo che serve maggiormente a mettere in rilievo le analogie che questo corpo dimostra di avere coll'indolo. »

PERCHÈ IL LAUDANO LIQUIDO DEL SYDENHAM È VERAMENTE EFFICACE NEL CHOLERA

RICERCHE SPERIMENTALI

DEL PROF.

A. CAPPARELLI

Nelle epidemie choleriche, succedute in varie epoche in Europa, parecchi osservatori, avevano fermato la loro attenzione sulla utilità del laudano liquido del Sydenham, per la cura del cholera epidemico. Questa credenza subì varie vicende, fu cal-

(1) *Sopra un nuovo omologo del pirrolo contenuto nell'olio di Dippel.*
R. Acc. dei Lincei, Transunti, V, 1881.

(2) Berl. Ber. XIX, 2196, 2199.

Annali di Chimica, ecc.

degiata da alcuni e creduta destituita di fondamento da altri, che videro insuccessi in seguito all'amministrazione del laudano, nella fatale malattia. In generale però, fra i tanti rimedi proposti, il laudano godette sempre una speciale rinomanza. In questi ultimi tempi, l'attenzione sul laudano è stata raddoppiata, dalla copia dei successi curativi ottenuti; l'egregio dott. Tunisi trasformato in vero apostolo del laudano, crede perfino che questo sia nella cura del cholera un rimedio specifico.

Le nostre cognizioni, sulla genesi del cholera, sono grandemente progredite; l'assidua ed efficace sperimentazione, ha dimostrato quello che in altri tempi fu intuito da alcuni: senza tema di esagerare, possiamo oggi dire di conoscere esattamente la natura del cholera.

La terapia non ha egualmente seguito nel progresso. Si è, con la nozione positiva della malattia, potuto dimostrare la insussistenza della utilità di alcuni medicamenti; ma i nuovi proposti, efficacissimi contro gli elementi produttori della malattia, sono incompatibili con la struttura dell'organismo che la ospita. Riconosciuta, almeno fino ad ora, l'impossibilità di uccidere il germe produttore della malattia in sito, si è rivolta l'attenzione di nuovo, al vecchio rimedio.

Si è potuto stabilire] come il laudano liquido del Sydenham, a tempo opportuno e nella debita quantità amministrato, riesce di un valore curativo considerevole.

Mentre tanto si conosce sulla bontà del medicamento in discorso, si ignora il perchè, il laudano è efficace nel cholera; il meccanismo di azione vera, è quasi completamente sconosciuto. Circolano varie ipotesi, in parte fondate sull'azione nota degli oppiacei e del laudano stesso.

Io credo opera completamente perduta, il riferire queste opinioni, che non hanno in proposito la diretta osservazione e passo ad accennare alle mie esperienze; con l'intendimento di stabilire per quali determinazioni prodottesi sulla economia animale, dopo la ingestione, il laudano deve riuscire efficace nel cholera.

A queste esperienze accennerò brevemente, riferendo solo quelle che direttamente servono alla proposta determinazione.

Ho voluto in alcuni esperimenti accentuare le possibili alterazioni prodotte nel tratto gastro-intestinale, dal medicamento in discorso, amministrando dosi piuttosto forti.

Ecco come ho disposto una serie di esperienze:

Esperienza 1.^a — Ad un cane del peso di grammi 4830, feci ingoiare per mezzo di una cannula, che conduceva il liquido solamente nella retrobocca, 8 grammi di laudano liquido del Sydenham, preparato con eccellenti ingredienti da un anno, dal distinto chimico farmacista Gaetano La Ciura Maravigna. Dopo breve agitazione, seguita da nausea e vomituzioni, l'animale a breve intervallo emette due volte feci; la respirazione diventa rara e profonda e poco dopo l'animale si addormenta.

Dopo un'ora l'animale viene sacrificato, estratto tutto l'intestino, previa legatura al duodeno e spaccato.

In generale; lungo il tratto intestinale, non difettano i liquidi; la mucosa si presenta colorata in giallo intenso e la superficie epiteliale, saggiata con carte di tornasole sensibilissime, presenta una intensa reazione acida, lungo tutto il tratto, dal duodeno alla porzione rettale.

Al duodeno la reazione acida, è poco meno intensa di quella della mucosa gastrica. — La reazione acida marcatissima, lungo tutto il tratto intestinale, è di intensità decrescente dal duodeno al retto.

Nello stomaco si rinviene accumulata una grande quantità di liquido, di reazione molto acida con molta saliva.

Noto il fatto, che la cistifellia in questo caso e nelle esperienze successive, è ricolma di bile; quantunque anche nel tratto intestinale si può dimostrare la esistenza della bile, in quantità discreta e nell'umore raccolto nella porzione duodenale, potei con i reagenti chimici dimostrare la esistenza dei pigmenti biliari.

Replicai su tre altri cani la medesima esperienza e l'esito fu costantemente identico, — solo in qualcuno, la quantità di bile fu minore.

Stabilito questo fatto, volli vedere se le piccole dosi avessero eguale azione.

Esperienza 2.^a — Al solito cane operato di fistola gastrica amministrai, sospeso in acqua, polverato, centigr. 30 di oppio puro. — Dopo un'ora estrassi, per il seno fistoloso, grammi 45

di succo gastrico puro. — Anche l'oppio si comporta adunque come il laudano, favorendo la produzione del succo gastrico, in questo caso il grado di acidità fu maggiore del normale, essendo 10,5 prima dell'esperimento e 13 dopo la ingestione dell'oppio. Il grado di acidità venne determinato con una soluzione titolata di potassa, secondo il metodo esposto nel mio lavoro *Azione del succo gastrico sul cloruro di sodio*.

RISULTATI.

Dalle fatte esperienze, delle quali abbiamo riferito soltanto qualche esempio, risulta come fatto importante capitale, — 1.^o che in seguito all'amministrazione del laudano, principalmente a dosi forti, si può in un tempo brevissimo, meno di un'ora, rendere in un cane intensamente acida la reazione su tutta la mucosa intestinale.

2.^o Che la tintura tebaica semplice a dose maggiore del laudano, produce il medesimo risultato del laudano e la estensione dell'acidità non è così generale, come con il laudano.

3.^o Che il laudano aumenta considerevolmente la cifra dei prodotti liquidi nel cavo gastrico, e diminuisce, ma non molto, la produzione degli umori intestinali.

4.^o La tintura tebaica aumenta i liquidi gastrici, ma diminuisce considerevolmente i liquidi intestinali.

5.^o Tanto per effetto del laudano, come per la tintura tebaica, la reazione degli umori gastrici, malgrado la continua deglutizione della saliva, che serve ad accrescere il contenuto gastrico ed alcalinizzarlo, la reazione si mantiene fortemente acida.

6.^o La tintura idroalcolica di zafferano aumenta considerevolmente la produzione della saliva, che viene deglutita, ma è in così grande copia da veramente attenuare il grado di acidità del contenuto gastrico.

7.^o La reazione degli umori enterici è alcalina durante la fase sperimentale, e la bile si versa, come nei casi ordinari, nell'intestino.

8.^o L'oppio in sostanza, a dose forte, fa come il laudano aumentare considerevolmente la produzione del succo gastrico, conservando con la produzione un grado elevato di acidità.

CONSIDERAZIONI.

Fin qui i fatti e le deduzioni immediate, desunte dai fatti osservati, vediamo ora a che cosa presumibilmente ci possono condurre queste nuove osservazioni.

Il laudano e le tinture alcoliche di oppio, spiegano una influenza benevola medicamentosa non dubbia, le osservazioni anche recenti confermano questi risultati.

Si sono formulate varie ipotesi per intendere il meccanismo di azione del laudano, ipotesi che io non sto qui a riferire.

I miei esperimenti, ci spiegano perchè veramente il laudano è il rimedio nel cholera.

Si sa per antiche osservazioni, che le deiezioni dei colerosi presentano una reazione alcalina; e per concreti studj recenti, che il bacillo cholericoprospira unicamente in substrati, dove la reazione è alcalina. Ora acidificando tutta la mucosa gastrica, viene a mancare la condizione indispensabile alla prosperità del bacillo cholericoprospira; d'onde l'attenuazione dei sintomi ed anche la scomparsa del bacillo, la guarigione della malattia, per esclusiva reazione del medicamento; cioè non per azione del medicamento sul bacillo, come qualcuno è stato in questi ultimi tempi tentato ad ammettere, ma per la trasformazione nella reazione del substrato di cultura.

Resterebbe ora a vedere, per quale meccanismo abbia, per opera del laudano, luogo la trasformazione della reazione.

Le ipotesi probabili sono due.

1.^o O che il laudano permette per la sua azione locale e generale, il passaggio del succo gastrico ipersecretato dallo stomaco nell'intestino, abolendo o diminuendo le cause che d'ordinario provocano la neutralizzazione degli umori gastrici nello intestino; o che, per il contatto del laudano, gli umori intestinali cambiino di reazione — a quest'ultima ipotesi ha risposto l'esperimento.

Durante l'esperimento, avendo luogo il contatto del laudano con gli umori intestinali, non ha luogo la modificazione nella reazione: — inamissibile quindi la seconda ipotesi.

Per intendere bene il meccanismo di azione del laudano, basta riflettere sulle risultanze sperimentali.

In seguito alla amministrazione del laudano in dose forte, vi ha nausea e conseguente deglutizione di saliva; determinazione ed aumento della secrezione gastrica, respirazioni profonde — vomitazioni, aumento dei moti peristaltici intestinali; come lo dimostrarono i movimenti percettibili ed esagerati delle intestina; continui movimenti di defecazione. — Senza ammettere la paresi dello sfintere pilorico, si può intendere con questi fenomeni il passaggio del contenuto gastrico nel duodeno; inquantochè gli albuminoidi salivari ed i pochi gastrici, trasformati in peptoni, esercitano quello stimolo fisiologico, nella regione della mucosa pilorica, per cui può aver luogo, il passaggio del materiale gastrico nel duodeno, principalmente, sotto la influenza degli aumentati movimenti peristaltici. — Credo poco ai fenomeni paretici, appunto perchè il passaggio, a tenere conto del cammino percorso del fluido gastrico e del tempo in cui si avvera, ha luogo rapidamente con molta probabilità, prima ancora che il laudano assorbito potesse spiegare la sua azione sul generale organismo; indipendentemente dello stimolo dei peptoni, sulla regione pilorica, si potrebbe ammettere, che il laudano esercitasse uno stimolo sulla mucosa della regione pilorica, analogo a quello fisiologico, determinato dal materiale digerito — stimolo per il quale si ammette il passaggio del cibo digerito nel duodeno.

Avvenuto questo passaggio nel duodeno, laudano e umore gastrico acido, dovrebbero alcalinizzarsi per azione degli umori duodenali e della bile; ma questo non accade; in primo tempo per la quantità ed eccessiva acidità del succo gastrico passato: la bile che dovrebbe completare l'alcalinizzazione, non si versa nel duodeno, o come constatai in un esperimento si versa in debole quantità — quindi per l'aumentato moto peristaltico percorre, il succo gastrico, il tubo intestinale rapidamente; infatti come ho constatato nei miei esperimenti, dopo lo spazio di un'ora, si rinviene tinto in giallo, quasi tutta la mucosa intestinale, per lo zafferano del laudano.

In secondo tempo, credo che contribuisce a mantenere acida la reazione, la impedita secrezione intestinale, per azione degli oppiacei. Secondo le risultanze sperimentali, da me ottenute, la tintura tebaica, avrebbe il vantaggio sul laudano di impedire

quasi completamente il deflusso della bile, elemento propizio allo sviluppo della virgola cholerigena — essa rende propizia la mucosa intestinale rendendola alcalina; ma per sè stessa, è anche un liquido dove la cultura del bacillo colerico è possibile, come hanno in un recente lavoro dimostrato W. Nicati e Rietsch (1); ma questa tintura, amministrata anche a dose maggiore del laudano, non rende così acida la mucosa intestinale. — Lo zafferano isolatamente ed in gran copia sarebbe dannoso, nel cholera tendendo ad aumentare le nausee, sopraccaricando di una quantità strabocchevole di saliva il succo gastrico; tanto da renderlo meno acido, e non favorendo il passaggio di questo nel duodeno.

Associato all'oppio nelle proporzioni del laudano liquido del Sydenham, spiega un'azione molto opportuna e favorevole.

Io conchiudo: che il laudano non è certamente il portentoso medicamento voluto dal popolo; cioè, che dato un caso qualunque di cholera ed a qualunque periodo, amministrando il laudano si ha sempre e costantemente la guarigione. — Si sa che il cholera per sè stesso, non fa che alterare la mucosa intestinale, ed in alcuni casi dare fenomeni generali, per le ptomaine prodottesi ed assorbite durante lo sviluppo dell'elemento cholerigeno. — Gravi e terribili complicanze si hanno nel caso, in cui per l'alterata struttura della mucosa intestinale, è reso possibile l'assorbimento di prodotti settici o di germi, che possono svilupparsi nel sangue o negli organi interni; dove il sangue li conduce: evidentemente in questo caso, si può rimuovere con il laudano dall'intestino il bacillo cholerico, ma nulla si potrà contro i germi introdotti nell'organismo.

Il laudano può fare abortire la malattia, se amministrato a tempo opportuno; in principio in tutti i casi, essendo assurdi i casi fulminei: non uccidendo il bacillo virgola, ma rendendo inospitale al bacillo cholerigeno, il mezzo della sua cultura. Può provocare la guarigione, anche quando si è sviluppato e non è avvenuto il riassorbimento di germi patogeni, per l'alterata struttura intestinale; deve riuscire inefficace in caso diverso.

(1) *Recherches sur la choléra* Paris, 1886.

Relativamente agli insuccessi deplorati con la cura del laudano si spiegano benissimo con i miei esperimenti; le piccole dosi non acidificano che parzialmente e debolmente; resta perciò ancora un terreno atto alla cultura del bacillo, nei tratti intestinali a reazione alcalina. Sono le grandi dosi le veramente efficaci — io credo che nei casi di cholera non si deve esitare ad amministrare, più che piccole dosi ripetute, grandi dosi sino a provocare la nausea. — Le osservazioni fatte in Calabria, come riferisce il dott. Tunisi, dimostrano che le grandi dosi vengono benissimo tollerate, dosi di 10 grammi laudano. Dai miei animali, ho visto tollerate delle dosi veramente enormi, per la mole degli animali, senza gravi inconvenienti. Io credo che sia anche utile amministrare assieme al laudano dei liquidi acidulati, massime negli individui deboli, dove non c'è da sperare una copiosa e molto acida secrezione gastrica; tenendo presente, che non è il laudano che guarisce direttamente, ma il succo gastrico, di cui il laudano ne provoca la produzione ed il passaggio nello intestino.

CONCLUSIONI.

1.° Il laudano liquido del Sydenham a dose sufficiente amministrato ai cani, per la via della bocca, determina ed aumenta considerevolmente la produzione del succo gastrico; con l'aumento della produzione, si ha anche un considerevole grado di acidità, eguale o di poco inferiore al grado normale. — Modifica la reazione intestinale e da alcalina che è normalmente la trasforma in acida marcata.

2.° La tintura tebaica semplice e l'oppio puro, si comportano come il laudano relativamente allo stomaco, ma in modo alquanto differente relativamente alle intestina.

3.° La tintura idroalcolica di zafferano, non ha con il laudano l'azione comune di acidificare la mucosa intestinale.

4.° Gli oppiacei, amministrati per la via del sangue, non danno il medesimo risultato di quelli amministrati per la via della bocca, relativamente alla acidificazione della superficie della mucosa intestinale.

5.° L'acidità della mucosa dipende dal passaggio del succo gastrico iporsecreto, rapidamente dallo stomaco alla superficie intestinale.

6.° Il grado di acidità è sotto la dipendenza della dose — le grandi dosi acidificano fortemente e rapidamente la mucosa intestinale.

7.° Il laudano liquido del Sydenham riesce efficace nel cholera non per la sua azione diretta sui germi cholerigeni, ma perchè determina il contatto dei medesimi con il succo gastrico, rendendo impossibile la persistenza della vita e della riproduzione dei germi cholerigeni.

8.° Gli insuccessi nella cura del cholera con il laudano e oppiati, sono da addebitarsi o alla insufficienza della dose, o al momento di amministrazione; riuscendo il laudano inefficace nel caso, che per l'alterata struttura della mucosa intestinale, per opera del bacillo cholerico, siano penetrati nell'organismo altri germi patogeni, o abbia avuto luogo il riassorbimento delle ptomaine, prodotte dal bacillo cholerigeno istesso.

Laboratorio di Fisiologia Sperimentale della R. Università
di Catania.

SULLA FORMAZIONE DELL'AMIDO NEI GRANI DI CLOROFILLA

RICERCHE PRELIMINARI

DI

GIUSEPPE BELLUCCI

Professore di Chimica nell'Università libera di Perugia

Fino dal 1854 Von Mohl scoprì il fatto importantissimo della presenza di grani di amido nella clorofilla della maggior parte delle piante, e constatò in alcuni casi speciali, ch'essi derivavano da una formazione secondaria. Nägeli e Cramer fornirono più tardi nuovi esempi di apparizione e di sviluppo del-

l'amido nei grani di clorofilla, ne quali non era punto contenuto in precedenza. I risultati di queste osservazioni furono sufficienti per combattere la teoria formulata da Mulder, secondo la quale i grani di clorofilla dovevano riguardarsi siccome il prodotto della trasformazione di quelli dell'amido, che presentavano in tal circostanza la proprietà di eliminare ossigeno. Sachs nel 1862 dimostrò con esperimenti convincentissimi, che la presenza dell'amido nella clorofilla è non solo dovuta all'influenza della luce, ma intimamente collegata con l'intensità di essa, avendo potuto stabilire, che se l'illuminazione non giunge ad esser sufficiente, i grani di clorofilla, benchè si faccian verdi, pure non producono e non contengono amido. Sachs notò pure, che una certa azione sul formarsi dell'amido, era anche esercitata dalla temperatura, di modo che poté stabilire, che i grani dell'amido non incominciavano a manifestarsi nella clorofilla, se non quando la pianta aveva potuto usufruire di una certa somma di calore e di luce.

Nel 1864 lo stesso Sachs poté convincersi che l'amido prodotto nelle precedenti condizioni scompariva, quando le piante venivan collocate all'oscuro, per riformarsi nuovamente, se la clorofilla veniva ulteriormente collocata in condizioni convenienti. In tal guisa si trovava constatata una relazione importantissima fra la luce e la formazione di un principio immediato nei vegetali, che per la sua abbondanza, per i suoi rapporti con lo sviluppo degli organi, dev'essere riguardato come uno dei principali prodotti dell'assimilazione; dai risultati dell'esperienze di Sachs veniva chiarita inoltre l'essenza di una delle più interessanti funzioni vegetali, la funzione clorofillica, e stabilita la formazione dell'amido durante il giorno, la sua scomparsa dagli organi in cui si era prodotto, durante la notte. Sachs ritenne poi verosimile, che la formazione e scomparsa dell'amido proseguissero periodicamente nel giorno e nella notte, ed ammise che il risultato finale fosse un aumento graduale della proporzione dell'amido nella clorofilla, poichè in estate il breve periodo notturno non è sufficiente a che l'amido formatosi si modifichi intieramente. Completando la sua teoria, Sachs ammise ancora che la clorofilla, riguardata come organo di pro-

duzione dell'amido, desse luogo contemporaneamente all'eliminazione dell'ossigeno (1).

Nel 1884 Sachs pubblicò un nuovo lavoro intorno alla fisiologia delle foglie, parte del quale ha relazione con i risultati da esso ottenuti venti anni addietro (2). In questo lavoro Sachs notò, che il fatto presentato dalle foglie di esser ricche di amido nella sera, e di esserne invece prive al mattino, era generale per tutte le piante (17 specie) da esso studiate, e pose inoltre in rilievo il principio, che le osservazioni finora istituite sopra tale argomento sono ben lungi dall'esaurirlo, e che molti problemi relativi attendono ancora la loro risoluzione.

Un contributo interessante sopra la formazione dell'amido nelle foglie della vite fu anche in Italia ottenuto dal professore G. Cuboni (3). Questi aveva già avvertito, anche prima dell'ultimo lavoro del Sachs, che regolarmente ogni notte accade nella foglia una totale dissoluzione ed emigrazione dell'amido elaborato nel giorno precedente, cosichè traendo partito de' fatti già esaminati e dei risultati contenuti nel recente lavoro del Sachs, Cuboni estese notevolmente le sue osservazioni e ricerche, applicandole in modo speciale alle foglie di vite nostrana (*Vitis vinifera* L.) e delle sue varietà. Cuboni fece giustamente riflettere a tal riguardo « come l'amido, che si forma nelle foglie della vite, è l'origine unica, anzi esclusiva dello zucchero, che noi troviamo immagazzinato nel frutto. Quindi ogni più piccolo fatto ben accertato intorno alle condizioni biologiche e fisiche, che favoriscono o disturbano la sua elaborazione, non è senza importanza nella teoria e nella pratica. »

Non riferirò qui i molteplici ed interessanti risultati ottenuti dal prof. Cuboni sull'argomento da esso studiato, rimandando il lettore alla memoria originale. Porrò soltanto in rilievo il fatto,

(1) Le notizie di sopra riferite, sono tratte dall'opera interessantissima di Sachs: *Physiologie vegetale; traduite par Micheli*. — Paris. Masson, 1868.

(2) *Ein Beitrag zur Kenntnis der Ernährungsthätigkeit der Blätter* — *Arbeiten des botanischen Instituts in Würzburg*. Leipzig, 1884.

(3) *Rivista di Viticoltura ed Enologia italiana*. Conegliano, 1885, Anno IX, pag. 3.

che mentre da valenti sperimentatori è stabilito con ogni certezza e con un corredo di particolari ricchissimo, il fenomeno della formazione dell'amido sotto l'azione della luce solare e la sua scomparsa totale o parziale durante il periodo notturno, è invece ancora non bene conosciuto, almeno nella generalità dei casi studiati, il modo, con cui l'amido formatosi e momentaneamente esistente nelle foglie, emigri nelle altre parti della pianta e scompaia così dal luogo, ove gli organi di sua formazione lo accumulano. Diverse opinioni si hanno in proposito, ma non risultati sperimentali decisivi.

Desiderando perciò istituire alcune ricerche su questo punto ancora controverso della funzione delle foglie, vi ho posto mano nella stagione primaverile ed estiva del 1886, aiutato dal mio assistente A. Andreocci; e quantunque i risultati ottenuti non sieno ancora definitivi, e richieggano il controllo di nuove esperienze nell'annata corrente, pure mi è sembrato opportuno di pubblicare la serie delle ricerche effettuate, riserbandomi di far conoscere ulteriormente quelle successive.

Tutti gli sperimentatori che si occuparono di questo importante argomento di fisiologia vegetale, ammisero la trasformazione ed emigrazione dell'amido dalle foglie agli altri organi delle piante, ma relativamente alla forma chimica in cui l'amido si converte per emigrare, relativamente alla causa determinante codesta trasformazione, se cioè derivi da un'azione chimica o pure sia il risultato di una funzione fisiologica, non si hanno che supposizioni, ma pochi dati sperimentali furono finora in proposito segnalati (1). Mi sembrò quindi opportuno per illustrare questi punti incerti della fisiologia vegetale di tentare particolari ricerche, pur non disconoscendo le difficoltà che si debbono frapporre per giungere ad una conclusione definitiva. E le difficoltà sono molto grandi, ove si rifletta alle condizioni facilissime, nelle quali la trasformazione dell'amido si effettua, tantochè il Sachs ebbe a riguardare l'amido prodotto, come instabilissimo e della più facile conversione in composti solubili,

(1) Veggansi su ciò i risultati delle esperienze di Sachs, di Müller-Thurgau e di Cuboni, citati o descritti nella memoria di questi (*Rivista di Vit. e di En.* Anno IX, p. 33).

per mezzo de' quali esso si allontana rapidamente dalla clorofilla, organo di sua produzione, e viene così trasportato alle altre parti delle piante. Per meglio fare intendere il meccanismo di queste trasformazioni, e la rapidità con cui si effettuano, riporterò il passo seguente tratto dall'opera del Sachs (1):

« La quantità dell'amido che ad un dato punto s'incontra in un grano di clorofilla, non è che una parte, una piccola parte, di ciò che vi è stato di già prodotto; il rimanente è stato disciolto e trasportato. Non appena una pianta è stata posta per un solo momento all'oscuro, l'amido comincia a diminuire e continua finchè la luce è insufficiente; esso è di natura eminentemente instabile. Ogni notte, una parte dell'amido formatosi nel giorno precedente scompare, e se aumenta, ciò deriva dacchè il primo di questi fenomeni è più attivo del secondo. Quando i giorni sono corti e la luce è debole, può essere trasportato di mano in mano che si produce; non si può quindi affermare in questo caso, che il grano di clorofilla non produce amido, ma soltanto che esso ne produce poco. »

Il criterio seguito nelle mie ricerche per trovarni in condizioni di esaminare sotto qual forma chimica l'amido si converta, e se tale trasformazione sia il risultato di un'azione chimica, ovvero consegua da una particolare funzione fisiologica, fu quello di trovare un modo, indipendente dall'oscurità, che permettesse a qualunque momento del giorno e sotto l'azione della luce solare la più viva, di sospendere la funzione clorofillica, per rimetterla poi in attività ad un momento ulteriore occorrente. A tal fine ricorsi all'impiego dell'etere e del cloroformio, e sperimentai poscia l'azione dell'anidride carbonica.

ESPERIENZA I. — 14 Maggio 1886. — Una foglia di vite nostrale, dopo essere stata esposta all'azione della luce solare per tutto il giorno, fu divisa per metà verso il tramonto, tagliandola longitudinalmente in modo, che una parte del lembo serbasse il picciuolo e la nervatura mediana. La parte di lembo senza picciuolo fu adoperata subito per mettere in rilievo l'amido in essa contenuto; la porzione munita di picciuolo fu collocata in un apposito apparecchio, per esporla all'azione dei vapori di cloroformio.

(1) Sachs, Op. cit., pag. 356.

L'apparecchio era formato da un recipiente cilindrico di cristallo a larga apertura, chiusa da un tappo di gomma, avente nel mezzo un tubo ad imbuto con robinetto. Nel fondo del recipiente, mercè un sovero, si collocava un tubo da saggio diritto, contenente una quantità di acqua, determinata in volume, entro la quale pescava il picciuolo della foglia. Dopo l'introduzione di questo saggio, si chiudeva il recipiente e mercè un imbuto a robinetto si facevan cadere nel fondo 20 c.c. di cloroformio. La capacità del recipiente era di 500 c.c.; l'azione del vapore di cloroformio si esercitava sulla foglia unitamente all'aria, che non veniva estratta.

La parte di foglia posta in queste condizioni perdè il color verde dopo 20 minuti di permanenza, assumendo un colore giallastro di foglia morta e divenendo flaccida. L'acqua contenuta nel tubetto non cambiò di volume; saggiata dopo l'esperienza presentò le reazioni del glucosio, che vi si trovò in proporzioni molto sensibili. La parte della foglia esposta ai vapori di cloroformio si lasciò a sè stessa per la notte seguente, e trattata nel mattino con la reazione detta dal Sachs allo iodo per la constatazione dell'amido (1), addimost rò contenerne la stessa proporzione trovata nell'altra parte della foglia non esposta all'azione del cloroformio e collocata nell'alcool, appena recisa dalla pianta.

ESPERIENZA II. — 18 Maggio 1886. — Un'esperienza esattamente simile alla precedente fu stabilita in questo giorno, con la sola variante di aver adoperato 20 c.c. di etere etilico, invece del cloroformio. I risultati furono conformi, però ebbe a notarsi che il vapore di etere uccise la parte di foglia dopo un'ora di esposizione; l'amido in essa contenuto non si modificò punto nella notte susseguente ed il coloramento assunto da questa parte di foglia, a contatto della soluzione di iodo si trovò esattamente corrispondente a quello della porzione di foglia immersa nell'alcool appena recisa dalla pianta. Il liquido nel tubetto ove trovavasi immerso il picciuolo, non subì cambiamento di volume; la proporzione del glucosio si trovò superiore a quella constatata nello stesso liquido, nell'esperienza con cloroformio.

(1) Siffatta reazione consiste nel far bollire per circa dieci minuti nell'acqua, a cui furono aggiunte alcune gocce di soluzione concentrata d'idrato potassico, le foglie intiere o le loro parti. Tolte da questo primo bagno, le foglie vengono immerse nell'alcool assoluto, riscaldato a bagno maria. In questa condizione le foglie assumono generalmente, se non sono troppo vecchie, una tinta bianco sporca, come quella della carta pecora. Si tuffano allora in una soluzione alcoolica di iodo; se la foglia contiene amido, annerisce, prendendo una tinta, che può variare dal nerastro fino al nero metallico splendente, a seconda delle proporzioni dell'amido in essa contenute. Ove l'amido non si trovi nella foglia, questa persiste nel suo colore giallastro. Per ottenere con maggiore sicurezza un risultato positivo, è bene lasciare immerse le foglie nella soluzione alcoolica di iodo, per un intervallo di tempo di dodici ore almeno.

In due altre esperienze istituite più tardi nelle medesime condizioni, si notò che le foglie non presentavano un'apparenza di foglia morta, se non dopo due ore, ed una volta anco dopo dodici ore. In questi casi fu sensibilissimo l'aumento del glucosio nell'acqua, ove si trovò immerso il picciuolo, e questo aumento si giudicò in tutti i casi, non solo in confronto con quella quantità, che si rilevò nel liquido proveniente dall'esperienza con cloroformio, ma fu sensibile ancora in relazione diretta con il tempo occorso per l'uccisione delle foglie. Fu notevolissimo nel caso di dodici ore.

ESPERIENZA III. — 27 Maggio. — Dopo il tramonto e dopo una giornata completamente serena, furono tagliate longitudinalmente quattro foglie di vite, distaccate dallo stesso tralcio; la metà di ciascheduna di codeste foglie fu impiegata per svelare l'amido in esse contenuto e si trovò che tra di loro non esistevano differenze apprezzabili e tutte ne contenevano proporzione notevole. Le parti corrispondenti a ciascuna foglia, munite del picciuolo, furono collocate all'oscuro, nelle condizioni seguenti: I. in un tubo da saggio, con acqua; II. tra due doppi di carta da filtro, mantenuta secca; III. tra due doppi di carta da filtro inumidita; IV. nelle condizioni del num. III, ma in un recipiente chiuso, con 20 c.c. di etere etilico collocato nel fondo, ed in modo che il piego di carta fosse immerso nei vapori di etere, ma non nel liquido; il recipiente misurava 500 c.c. di capacità. Le tre mezze foglie I. II. III. furono collocate nella stessa camera in cui fu posta la metà num. IV., tenendole a contatto dell'aria.

I risultati di queste indagini furono i seguenti. I. L'amido contenuto nella mezza foglia andò graduatamente diminuendo, e dopo tre giorni era completamente scomparso; la parte residua della foglia, dopo tre giorni mantenevasi ancora verde, come allora che fu distaccata dal tralcio. L'acqua del tubetto non aveva cambiato sensibilmente di volume e non conteneva glucosio. II. L'amido contenuto in questa metà di foglia diminuì graduatamente e dopo tre giorni scomparve del tutto. La parte restante di foglia assunse l'aspetto di foglia secca, e inumidendola, appariva verde come al naturale. III. L'amido diminuì graduatamente, ma non scomparve del tutto se non dopo otto giorni; la parte di foglia si mantenne verde, come quando si distaccò dal tralcio. IV. Il vapore di etere uccise la clorofilla entro un'ora di tempo; l'amido si trovò nell'indomani, nelle proporzioni identiche a quelle della metà corrispondente di foglia tenuta come controllo, e ne' saggi fatti ne' giorni successivi non presentò sensibili trasformazioni. Codesta metà di foglia assunse l'aspetto di foglia morta e si rese flaccida.

ESPERIENZA IV. — 18 Maggio 1886. — Una foglia di vite, senza distaccarla dal tralcio, fu introdotta in una beuta di 500 c.c. di capacità, collocata sopra apposito sostegno. La beuta era chiusa da un tappo di

sovero tagliato in maniera da ricongiungersi esattamente nelle due parti, dopo aver preso in mezzo il picciuolo, senza comprimerlo. In un foro praticato in altra parte del sovero trovavasi un tubo ad imbuto con rubinetto, per mezzo del quale furono introdotti nel fondo della beuta 20 c.c. di etere etilico. L'esperienza fu effettuata un'ora prima del tramonto, e l'apparecchio fu disposto in maniera, che fosse colpito dal sole. L'etere coadiuvato dall'azione calorifera de' raggi solari uccise le foglie in meno di venti minuti. Fu ripetuta l'esperienza in condizioni consimili l'indomani (19), però una foglia fu divisa per metà longitudinalmente, prima d'introdurla nell'apparecchio, il quale fu riparato marcè uno schermo dalla luce solare diretta. La mezza foglia distaccata dal tralcio fu subito posta nell'alcool per valersene come controllo, l'altra parte fu lasciata per l'intera notte entro il recipiente con etere e nel mattino appresso, distaccata dal tralcio fu decolorata e posta in reazione per rivelare l'amido che conteneva. Nel mattino codesta mezza foglia fu trovata ingiallita, morta, e mostrò contenere una quantità di amido non dissimile da quella esistente nel controllo.

ESPERIENZA V. — 7 Agosto 1886. — Una foglia di vite attaccata al tralcio fu disposta entro un largo tubo di cristallo, in un'ora vicina al tramonto. Il picciuolo della foglia passava per un sovero dimezzato e poi riavvicinato, pel quale s'introduceva pure un tubo, che faceva capo ad un gazometro pieno di anidride carbonica. La corrente di questo gas si protrasse fino a totale espulsione dell'aria contenuta nel tubo, chiudendo allora oltre ad un rubinetto di uscita, che trovavasi all'estremità opposta, anche il rubinetto per mezzo del quale penetrava la corrente del gas. L'apparecchio fu lasciato in queste condizioni per la intera notte. Nel mattino la foglia era verde, come al naturale e conteneva una grande quantità di amido.

ESPERIENZA VI. — 8 Agosto 1886. — Fu ripetuta l'esperienza precedente e nelle medesime condizioni; soltanto invece di collocare nell'apparecchio una foglia intiera, vi si introdusse mezza foglia attaccata al tralcio mercè il suo picciuolo. L'altra metà fu subito decolorata per constatare la proporzione dell'amido. Nel mattino appresso la parte di foglia rimasta entro l'apparecchio e che fu trovata verde, come se fosse stata all'aria, addimostrò contenere una quantità di amido eguale a quella parte, che fu esaminata nella sera precedente.

ESPERIENZA VII. — 11 Agosto 1886. — Una foglia intiera di vite attaccata al tralcio fu chiusa entro l'apparecchio precedentemente descritto, appena tramontato il sole, e dopochè questa aveva agito per l'intera giornata serena sulla pianta. La foglia fu lasciata in queste condizioni per 24 ore fino al tramonto del giorno successivo. Tolto l'apparecchio, la foglia si presentò verde, fresca, come se fosse rimasta all'aria; ne fu

tagliata la metà longitudinalmente, e la parte recisa, sottoposta alla reazione allo iodo, fu trovata contenere una quantità notevole di amido. L'altra parte della foglia attaccata al tralcio fu lasciata a sè fino al mattino appresso e recisa prima della levata del sole. Si trovò in questa non solo notevolmente diminuita la quantità dell'amido in relazione con la mezza foglia corrispondente, saggiata nella sera innanzi; ma la quantità residua si presentava sotto forma di macchie irregolari nelle diverse parti della foglia e taluni punti ne erano affatto sprovvisti.

Dalla serie di esperienze testè esposte possono dedursi le seguenti conclusioni:

1.° I vapori del cloroformio e dell'etere uccidono la clorofilla, ed impediscono la trasformazione dell'amido da essa prodotto durante l'azione della luce solare. Il cloroformio è molto più energico dell'etere.

2.° Le foglie sottoposte all'azione dei vapori suddetti, immerse con il loro picciuolo nell'acqua, cedono a questa una sensibile proporzione di glucosio, il quale proviene da una corrente discendente de' liquidi esistenti nel mesofillo, scambiata con la corrente ascendente dall'acqua in cui sta immerso il picciuolo, secondo i principii della diffusione. Le foglie tenute col picciuolo nell'acqua, ma non sottoposte ai vapori di etere e di cloroformio, non cedono all'acqua glucosio, ed il volume del liquido non cambia sensibilmente.

3.° Codesta proporzione di glucosio, che si vide avere un rapporto con la durata della sopravvivenza delle foglie, sottoposte, all'azione dei vapori di cloroformio e di etere, deve rappresentare quella quantità di amido trasformata in glucosio, nel tempo in cui la foglia era attaccata alla pianta, e quella porzione di amido, che seguita a trasformarsi, durante la prima azione dei vapori di cloroformio e di etere, finchè l'azione di questi uccide le foglie. Da ciò dipende il rapporto precedentemente descritto, essendosi verificato che col ritardare della morte della foglia aumenta la quantità del glucosio nel liquido in cui è immerso il picciuolo.

4.° L'anidride carbonica sospende la funzione clorofillica e la trasformazione dell'amido in glucosio, ma non uccide la clorofilla stessa, almeno finchè la sua azione si protrae a 24 ore di seguito. La foglia sottoposta all'azione dell'anidride carbonica e poi collocata nelle condizioni ordinarie, presenta di nuovo le funzioni normali, tra cui quella della trasformazione dell'amido (1).

(1) Un'esperienza, che accidentalmente andò fallita per rottura dell'apparecchio, impedì di constatare, se nell'acqua in cui si tenne immerso il picciuolo di una foglia, sottoposta all'azione dell'anidride carbonica, rinvenivasi glucosio. Questa prova sarà ulteriormente ripetuta.

5.° La trasformazione dell'amido si effettua nelle foglie distaccate tenute all'oscuro, anco se racchiuse entro doppi di carta secca od impregnata di acqua. Mentre però le foglie all'aria libera presentano una trasformazione completa dell'amido nel periodo notturno susseguente al loro distacco dalla pianta, quelle racchiuse entro doppi di carta, richiedono un tempo molto più lungo, e cosa apparentemente singolare, quelle mantenute umide, impiegano più tempo delle altre, tenute fra doppi di carta secca. Questo risultato, tuttochè singolare ed inatteso, mi sembra abbia un notevole interesse nell'interpretazione della causa, che determina la trasformazione dell'amido. Esso ci dimostra che l'azione dell'aria è indispensabile allo scopo, e che se lo scambio dell'aria si fa diminuire col frapporre tra la foglia e l'aria, dei doppi di carta, e si rende ancor più difficile coll'inumidire la carta stessa e col bagnare la foglia di una pianta aerea, la trasformazione avviene ancora con maggiore lentezza. Ho avuto conferma di questi fatti da esperienze ulteriori che sono in corso e che più tardi riferirò. Intanto da questi risultati mi sembra poter concludere, che sulla trasformazione dell'amido ha una parte diretta anco l'azione dell'aria, ciò che per me vale a dimostrare, che il fenomeno è per sua natura fisiologico e non chimico.

Il risultato suddetto spiega ancora molto chiaramente perchè la trasformazione dell'amido non succeda, quando le foglie sono immerse in un'atmosfera di anidride carbonica, e spiega pure, come possa avvenire, che le foglie, dopo aver sospeso la trasformazione dell'amido per l'immersione in un'atmosfera non ossigenata, riprendano il corso delle loro funzioni, quando l'azione del mezzo in cui si erano trovate, non era stata così energica da uccidere i grani di clorofilla, e quando vengano nuovamente a trovarsi nel loro ambiente normale.

6.° Lo aver constatato che parti della stessa foglia contengono la medesima proporzione di amido, sia se sottoposte appena recise *alla reazione allo iodo*, sia se esposte per un tempo più o meno lungo all'azione di vapori o di gas, che sospendono o impediscono la trasformazione dell'amido medesimo, deve interpretarsi nel senso, che il procedimento di valutazione dell'amido, per mezzo della colorazione che vi determina lo iodo, ha una sensibilità limitata, e specialmente nelle circostanze di esistenza di molto amido, non permette di svelare quelle piccole differenze comparative, che possono dipendere dalla trasformazione avvenuta di tenui quantità di amido.

Siffatte conclusioni, quantunque si riferiscano a ricerche preliminari, mi sembrano nondimeno non prive d'interesse, per riguardo all'applicazione del metodo di ricerca seguito, il quale ha permesso non soltanto d'impedire o sospendere la funzione clorofillica e la trasformazione dell'amido prodottosi per opera della clorofilla stessa, ma ha dimostrato la necessità dell'azione

dell'aria, perchè la trasformazione dell'amido si compia, particolare che da altri non era stato avvertito precedentemente e di cui bisognerà tener conto nelle ulteriori ricerche. Applicando codesto metodo a nuove indagini, alcune delle quali sono in corso, mi lusingo di trarre risultati anche più convincenti di quelli ottenuti.

Relativamente alla sostanza in cui l'amido prodotto dalla funzione clorofillica si trasforma, l'esperienze precedentemente riferite, hanno aggiunto un nuovo fatto a quelli che già si possedevano tanto microchimici, quanto macrochimici, per ritenere che l'amido si converta propriamente in glucosio. Non serve peraltro questo solo fatto a risolvere la questione, che anzi messo insieme con gli altri che si posseggono, vale a renderla più oscura. È difficile invero spiegare il fatto dell'apparizione del glucosio nell'acqua, in cui si trovarono immersi i picciuoli delle foglie, sottoposte all'azione dei vapori di etere e di cloroformio, mentre codesto glucosio non compare, se le foglie sono tenute immerse nell'acqua nelle ordinarie condizioni, come ho potuto accertarmene con esperienze comparative. Probabilmente su questo diverso risultato ha un'influenza il fatto, che nel primo caso, ossia in quello delle foglie uccise dall'etere o dal cloroformio, deve verificarsi tra il liquido del tubetto e quello contenuto nella foglia, un fenomeno di semplice diffusione, con corrente ascendente e discendente poco o punto dissimili per intensità; nel caso invece delle foglie viventi, immerse nell'acqua con il loro picciuolo, la traspirazione deve superare notevolmente il fenomeno della diffusione, come lo dimostra il totale assorbimento del liquido contenuto nel tubetto; i fenomeni della respirazione poi, che contemporaneamente succedono in foglie viventi, durante la temperatura elevata dell'estate, devono decomporre la maggior proporzione del glucosio esistente nelle foglie.

Come si è veduto di sopra un'altra questione indecisa, e che richiede per la sua importanza di esser risolta, è quella relativa alla causa determinante la trasformazione dell'amido in un prodotto solubile, se questa succeda per mezzo diretto dello stesso granulo di clorofilla, ovvero consegua da uno speciale fermento organico, di natura albuminoide, consimile alla diastasi, contenuto nelle cellule del mesofillo.

I risultati delle mie esperienze addimostreerebbero che siffatta trasformazione non deriva dall'azione di un fermento organico, e comproverebbero invece che la trasformazione stessa avviene per opera diretta de' grani di clorofilla, i quali compierebbero così la duplice funzione di formare amido a luce diretta e di trasformarlo lungi dall'azione della luce. Non voglio ammettere però questa dimostrazione come decisiva, poichè potrebbe succedere benissimo, che i vapori di etere e di cloroformio, nonchè l'anidride carbonica, esercitino tale azione anche verso il fermento organico, da sospendere od impedire del tutto la sua normale funzionalità. Ritengo pertanto necessarie ulteriori indagini in proposito, ma inclino ad ammettere come maggiormente probabile, sulla base dell'esperienze da me eseguite e dei risultati ottenuti da altri sperimentatori, che la causa determinante la trasformazione dell'amido nelle foglie, sia fisiologica e non chimica, e risieda nello stesso granulo di clorofilla, che in condizioni diverse concorre alla formazione dell'amido.

L'argomento per me più convincente in favore di questa conclusione, sta nella dimostrazione indispensabile del concorso dell'aria, perchè l'amido possa trasformarsi in un prodotto solubile, e siccome conosciamo il principio di fisiologia vegetale, *che la presenza di un'atmosfera contenente ossigeno è assolutamente necessaria alle cellule, per compiere le loro funzioni* (1); così dal vedere che per la conversione dell'amido in prodotto solubile, necessita la presenza dell'aria, possiamo fin da ora indirettamente concludere con molto fondamento, che anche la trasformazione dell'amido sia il risultato di una funzione fisiologica e non rappresenti l'effetto di un fermento organico.

Come si è veduto nel principio di questa nota, Sachs ed altri sperimentatori ritengono, che quella quantità di amido che si trova nelle foglie dopo il tramonto, e che scompare durante la notte, non rappresenta tutto l'amido prodotto nella giornata sotto l'azione della luce solare, ma quella parte soltanto che non si è decomposta nel giorno e che si è fissata o immagazzinata temporaneamente nel mesofillo. Ora la causa determinante

(1) Sachs, Op. cit., pag. 285.

codesta trasformazione, e che si manifesta distintamente per i risultati che si verificano nel periodo notturno, dev'essere quella stessa che parallelamente alla funzione clorofillica lavora durante il giorno a trasformare l'amido prodotto; se non che, mentre la funzione clorofillica è attivissima, specialmente se coadiuvata dalla temperatura e dalla luce solare intensa, la funzione che trasforma l'amido in un prodotto solubile è lenta e da quel che sembra, molto uniforme per la sua intensità; di maniera che succede, che nella stagione di maggiore attività, al tramonto del sole di una bella giornata, codesta funzione non riesce a modificare che una tenue quantità di amido in confronto di quello prodotto; cosicchè, non abbisognando essa della luce solare diretta, prosegue anche nella notte susseguente nello stesso lavoro di trasformazione, presentando così un'attività continua, come continua è la funzione respiratoria. Se di giorno viene sospesa quest'ultima, cessano naturalmente tutte le altre funzioni, e con effetti palesi ci risulta questa cessazione, dal vedere interrotta la funzione clorofillica e quella che trasforma l'amido in prodotto solubile; se poi la funzione respiratoria si fa cessare di notte, non si ha altro effetto palese, che dimostri la mancanza della sua efficacia, se non che quello di vedere, che l'amido formatosi nel giorno innanzi rimane inalterato e non scompare altrimenti, come nelle condizioni normali. In tal guisa mi sembra, che la correlazione tra le funzioni ricordate, sia bene accertata, e che tanto la funzione clorofillica, quanto quella che trasforma l'amido, abbiano entrambe una stretta dipendenza con la funzione respiratoria.

Darò termine a questa mia nota col riferire alcune ricerche relative alla constatazione dell'amido prodotto nelle foglie, eseguita o in condizioni normali di esse o in circostanze speciali. Ricercai l'amido nelle foglie delle piante seguenti: ribes, tiglio, rosa, patata, canna, abete, vite cosperso di latte di calce.

Ribes. — La presenza dell'amido nelle foglie di ribes si constata prima che nelle foglie di vite; fu osservata ai 6 di maggio. La proporzione dell'amido esistente in tali foglie è copiosissima e non scompare completamente col periodo notturno. Un'esperienza dimostrò che la proporzione formata dopo un giorno di sole coperto da nubi, non si dileguò completamente nella notte susseguente.

Tiglio, Rose. — È tenuissima la proporzione dell'amido che si forma giornalmente nelle foglie di codeste piante.

Patata. — La quantità dell'amido che si rinviene nelle foglie di tal pianta è veramente straordinaria e superiore a quella di qualunque altra pianta osservata. Non ostante ciò peraltro la trasformazione succede in ogni notte completamente.

Canna. — In un giorno del mese di Luglio e dopo l'azione di un sole splendido, fu esaminata una foglia di canna, per osservare se avesse contenuto amido. Non ne fu rinvenuta traccia, nè sulla lamina libera della foglia, nè su quella parte di lamina, che abbraccia il fusto. Si notò soltanto una ristretta zona circolare di amido in quella porzione di lembo, dove la lamina si rende libera, distaccandosi dalla parte che avvolge il fusto.

Abete. — Il decoloramento completo delle foglie di abete richiede un trattamento speciale, essendo difficilissimo. Allorchè decolorate mostrano contenere una tenue quantità di amido.

Vite trattata con latte di calce. — Mi parve opportuno esaminare se le foglie di vite ricoperte da un velo d'idrato e poi di carbonato di calcio solidi, allo scopo di prevenire la diffusione della peronospora, mostrassero per così fatto trattamento differenza apprezzabile nella proporzione dell'amido. A tal fine, dopo aver cosperso di latte di calce per mezzo di una pompa irroratrice le foglie di un piede di vite, procurando che uno strato uniforme di composto calcareo le ricuoprissi, lo tolsi da metà di esse, immergendone questa parte in una soluzione diluitissima di acido acetico e poi nell'acqua, a scopo di lavamento. In queste condizioni, dopo un giorno di sole, trovai che nelle due parti di foglia, l'una ricoperta, l'altra no, era apprezzabile una differenza di tinta, denotandosi maggior quantità di amido nella parte scoperta.

SUGLI ALCALOIDI
PROVENIENTI
DALLA DISTRUZIONE BATTERICA O FISIOLOGICA
DEI TESSUTI ANIMALI

PTOMAINE E LEUCOMAIN

Memoria di A. GAUTIER

letta all'Accademia di Medicina il 12 ed il 19 Gennaio 1886.

(SUNTO)

In questa memoria importantissima l'Autore discute i risultati sino ad ora ottenuti nello studio delle ptomaine, ed aggiunge nuove ed importanti ricerche proprie sulle leucomaine. La lunga memoria è divisa in due parti.

PRIMA PARTE.

Ptomaine o alcaloidi batterici.

In questa parte del suo lavoro l'Autore riassume le principali ricerche fatte in Francia, Italia e Germania sulle ptomaine. Dopo aver discusso sulle prime ricerche fatte intorno alle ptomaine, descrive le proprietà delle ptomaine attualmente conosciute, valendosi specialmente delle ricerche proprie e di quelle di Selmi.

In un successivo capitolo tratta delle *ptomaine conosciute ed analizzate* e descrive la parvolina $C^9H^{13}N$, l'idrocollidina $C^8H^{11}N$ ch'egli ottenne nel 1881, ed una base $C^{17}H^{38}N^4$ che ottenne dopo; riassume quindi le ricerche di Guareschi e Mosso, Pouchet e Brieger. Indi passa allo studio dell'azione fisiologica. Nell'ultimo capitolo di questa prima parte tratta della analogia di

certe ptomaine con alcuni alcaloidi anteriormente conosciuti, e dimostra come non si possano confondere le ptomaine colla neurina, colina, ecc, L'Autore termina questa prima parte colle parole seguenti:

« Se gli ultimi lavori sulle ptomaine fondati su pure osservazioni qualitative o fisiologiche hanno potuto far emettere qualche dubbio sulle prime conclusioni del Selmi e mie, questi dubbi od incertezze sono pienamente tolte dalle numerose analisi che io ho pubblicato nel 1881 e 1882, e poi da quelle di Guareschi e Mosso, Pouchet e Brieger ».

SECONDA PARTE.

Alcaloidi fisiologici o leucomaine.

Incomincia questa seconda parte ricordando, oltre le proprie, le osservazioni di Liebig, Liebreich, di Pouchet, ecc., e quelle di Bouchard sulle basi patologiche (1), quelle di Guareschi e Mosso sulle materie estrattive della carne fresca, dalle quali ottenevano la metilidantoina.

Gautier dà il nome di *leucomaine* (da λεύχωμα *bianco d'uovo*) agli alcaloidi che si formano durante la vita ne' tessuti animali; questo nome ricorda solamente che questi alcaloidi derivano tutti da sostanze albuminoidi.

Traduciamo quella parte della memoria che si riferisce alla descrizione delle leucomaine.

Leucomaine muscolari.

« È nel tessuto muscolare dei mammiferi che io ho pensato si debba prima cercare la soluzione di questo problema: gli animali viventi producono o no allo stato fisiologico degli alcaloidi? Se ne producono, sono questi alcaloidi analoghi o di-

(1) L'Autore cita le osservazioni di Bouchard, fatte nel 1882, secondo le quali non solamente esistono ptomaine nelle urine normali, ma aumentano notevolmente durante certe malattie infettive.

Ad onor del vero, dobbiamo osservare che Selmi, già nel 1880 (Memoria dell'Accademia delle Scienze di Bologna), aveva dimostrato la presenza di abbondanti ptomaine e venefiche in molte urine patologiche; egli le chiamò *basi patologiche*. I. GUARESCHI.

stinti dalle ptomaine? Nel caso affermativo, quale è la loro importanza fisiologica e patologica? Io mi sono occupato specialmente degli alcaloidi de' muscoli viventi; ma ora nel mio laboratorio è studiata questa importante questione nel suo insieme, e tra poco sapremo se il fegato, la milza, il sangue ed il cervello contengono normalmente una dose notevole di alcaloidi e quali sono.

« Ho scelto il tessuto muscolare perchè esso è uno de' tessuti più omogenei, la sua funzione è ben determinata e non rappresenta, come il fegato, la milza e il sangue, un complesso di funzioni diverse o mal definite. Inoltre, io potevo disporre di una qualunque quantità di materia ».

Io ho sperimentato prima con della carne di bue ben fresca e di buona qualità (1), poi sull'estratto di carne Liebig.

Trenta chilogr. di carne di bue furono trasformati in magma e messi in infusione con 60 chilogr. d'acqua tiepida addizionata di 0 gr., 25 d'acido ossalico e 1 cc. di acqua ossigenata commerciale, la quale dava tredici volte il suo volume d'ossigeno. Queste precauzioni erano prese per evitare qualunque fermentazione. Dopo 24 ore si fa bollire, si filtra prima per tela, comprimendo bene il residuo al torchio, poi di nuovo si fa bollire, si filtra per carta e si evaporano i liquidi nel vuoto a 50°. Rimane un residuo viscoso bruno-giallastro, acidissimo, con odore gradevole di rosto, che si ripiglia con alcol a 99°. Questo lascia un primo residuo, spesso, bruno, ricchissimo in sali minerali. Evaporato completamente l'alcol nel vuoto, si riprende di nuovo il residuo con alcol a 90° caldo. Si filtra e si lascia riposare per 24 ore; si produce un secondo deposito con gusto gradevole di brodo, si decanta, si filtra ancora ed in questa soluzione alcolica si aggiunge dell'etere a 65°, sino a che cessa di produrre un precipitato. Dopo 24 ore si distilla il liquido ete-

(1) Le carni e specialmente i loro estratti differiscono assai secondo che l'animale fu ingrassato forzatamente od è stato nutrito liberamente al pascolo. Io ho preferito queste ultime carni, ma non si è sempre sicuri della provenienza dell'animale. Lo stesso accade cogli estratti di carne Liebig, alcuni lievemente alcalini, altri lievemente acidi. Danno le stesse sostanze alcaline, ma in quantità differentissime.

(Nota dell'Autore).

reo-alcolico, di color ambra chiaro, prima a bagno maria, poi nel vuoto. Non lascia che un piccolo residuo, dal quale non si estrasse che una minima quantità di basi con odore di biancospino ed aventi i caratteri delle ptomaine; in causa della piccola quantità di materia non furono esaminate.

L'estratto di carne americana, di prima qualità, fu trattato nella stesso modo con alcol a 99°, poi come fu detto più sopra.

Ma è il precipitato fornito dall'etere nella soluzione alcolica concentrata che ha più interesse e che contiene le basi nuove. Questo precipitato, di color giallo-ambra, spesso, lievemente amaro, si separa, quando lo si conserva qualche tempo, in una massa di cristalli mescolati con un liquido sciropposo; aggiunto ancora un poco di etere assoluto e lasciato il tutto a sè per alcuni giorni, si separa alla pompa per quanto è possibile il liquido ambraceo, sciropposo a fluorescenza verdastra, dai cristalli (A) che bagna, e questi cristalli si lavano con alcol a 99°, che toglie il resto del liquido sciropposo.

Riprendendo i cristalli (A) con alcol a 95° bollente ed evaporando una parte dell'alcol, si ottiene per raffreddamento: 1.° dei cristalli (B) abbondanti di un giallo cedrino, che al tatto somigliano al talco; 2.° delle acque madri, dalle quali si depositano dei nuovi cristalli (C), che esamineremo più innanzi.

I cristalli (A), ripresi con alcol bollente a 95°, lasciano un residuo quasi insolubile di cristalli d'un bianco-giallastro, che si ridiscioglie nell'acqua bollente, la quale deposita una minima quantità d'un composto bianco-giallastro in cristalli (D) brillanti, poco solubili nell'acqua e formati da prismi obliqui a faccie leggermente curve. Continuando a concentrare le acque madri, si ottiene una nuova cristallizzazione di una sostanza giallo-ranciata, formata di cristalli (E).

Tutti questi cristalli, successivamente separati col processo d'analisi immediata semplicissimo sovradescritto (processo nel quale non abbiamo impiegati altri reattivi che acqua, alcol ed etere), sono costituiti da basi nuove, alcune neutre alla carta, altre che azzurrano il tornasole; non tutte danno cloridrati e nitrati neutri e perfettamente cristallizzati. Spesso sono unite a del cloruro di potassio che si toglie, come si dirà rapidamente più innanzi.

Descriviamo successivamente questi alcaloidi.

Xantocreatinina $C^5H^{10}N^4O$.

È la più abbondante di queste basi. Corrisponde ai cristalli (B) sovraccennati.

È una sostanza d'un color giallo di solfo, che cristallizza in pagliette sottili, fragili quasi micacee, formate da tavole quasi rettangolari somiglienti a quelle della colesterina. Al tatto pare un corpo grasso. Ha sapore lievemente amaro. Sciolta nell'alcol bollente, emette a caldo l'odore dell'acetamide. A freddo e in quantità, possiede lieve odore cadaverico.

È solubilissima nell'acqua anche a freddo, si scioglie a caldo nell'alcol a 99°, dal quale cristallizza.

Scaldata, sviluppa odore di arrosto, imbrunisce, si carbonizza parzialmente emettendo dell'ammoniaca e della metilamina. La sua reazione sulla carta di tornasole è amfotera, cioè inazzurra lievemente la carta rossa sensibilissima e arrossa un poco la carta azzurra.

Dà un cloridrato in aghi simili a delle penne, ed un cloraplatinato solubilissimo, cristallizzato in lunghi aghi. Il cloridrato cristallizza difficilmente. Questa base somiglia alla creatinina $C^4H^7N^3O$, dalla quale ne differisce per CH^3N ; infatti una soluzione di cloruro di zinco la precipita come la creatinina; il precipitato bianco-giallastro, solubile a caldo (dissociandosi in parte), dà, raffreddandosi, de' fini aghi isolati o gruppati ad X o a stella. Il nitrato d'argento dà a freddo un precipitato fioccoso, solubile a caldo e che cristallizza in aghi.

Col cloruro mercurico le sue soluzioni danno un precipitato giallastro. Si può quindi col cloruro mercurico purificare la base da una quantità sensibile di cloruri alcalini, coi quali cristallizza e che si sciolgono anche nell'alcol quasi assoluto.

L'acido ossalico e l'acido nitrico non precipitano nemmeno le soluzioni concentrate; l'acetato di rame non precipita a freddo nè a caldo, carattere questo che distingue nettamente questa base dal gruppo della xantina e dell'ipoxantina.

Certi reattivi degli alcaloidi quali il cloromercurato potassico ed il joduro di potassio jodurato, non precipitano questa leu-

comaina; altri, come il fosfomolibdato di sodio, la precipitano abbondantemente in grumi giallastri un poco solubili a caldo. Il tannino la intorbida dopo un certo tempo. La grande analogia di questa sostanza colla creatinina mi condusse a denominarla *xantocreatinina*, il quale nome ricorda il color giallo della sostanza e la rassomiglianza colla creatinina che l'accompagna nel succo muscolare.

Io ho tentato di togliere, per ossidazione, alla xantocreatinina tutto o parte dell'idrogeno eccedente che possiede in più della ipoxantina e riprodurre quindi questa sostanza. Col permanganato potassico a 30-40° ha fornito una materia nera insolubile negli alcali e negli acidi, analoga all'azulmina. Coll'ossido di mercurio recentemente precipitato si ottiene un liquido da cui l'alcol assoluto ne separa una parte igrometrica molto solubile ed una porzione più importante che cristallizza dall'alcol a 73°, in aghi lievemente alcalini, che danno un cloroplatinato poco solubile ed a caldo, come l'ipoxantina, un precipitato giallastro fioccoso. Se si aggiunge dell'etere alla soluzione alcolica, dopo alcuni giorni si ottiene un ammasso di aghi bianchi setacei, assai belli, somiglianti alla caffeina e fusibili a 174°. Secondo la maggior parte degli Autori, la caffeina fonde a 178°.

La xantocreatinina è venefica a dosi piccole. Negli animali produce: abbattimento, sonnolenza, estrema fatica, defecazione e vomiti ripetuti.

Crusocreatinina $C^5H^8N^4O$.

I cristalli del corpo precedente erano stati ottenuti trattando con alcol a 93° caldo il magma cristallino prodotto dall'etere nella soluzione alcolica del brodo muscolare quasi disseccato. La parte di questo magma poco solubile nell'alcol a 93°, ripresa con acqua bollente lascia cristallizzare, come abbiám visto, una piccola porzione di cristalli brillanti (D) in prismi romboidali obliqui, sui quali ritornerò.

Concentrando le acque madri di questo corpo si ottenne una nuova materia di color giallo-ranciato, in cristalli (E) già indicati più sopra.

I cristalli (E) costituiscono una nuova base lievemente alca-

lina alla carta, un poco amara, che dà un cloridrato solubile non deliquescente, formato di aghi confusi e un cloroplatinato solubile in cristalli riuniti in eleganti ramificazioni, composte di piccoli prismi. È poco alterabile a caldo. Il cloroaurato, poco solubile, è in grani cristallini e si riduce un poco quando si scalda. La *crusocreatinina* non sposta lo zinco dal suo acetato, nè l'ossido mercurico dal suo nitrato, ma, a freddo, precipita l'albumina dalle soluzioni d'allume.

Questa bella sostanza corrisponde esattamente alla formula $C^5H^8N^4O$, la quale non differisce da quella della xantocreatinina che per due atomi d'idrogeno in meno, com'essa possiede le proprietà generali della creatinina, alla quale somiglia per la forma cristallina e per l'alcalinità e dalla quale differisce per gli elementi dell'acido cianidrico CNH. Le sue proprietà sono le seguenti: in soluzione un poco concentrata il cloruro di zinco la precipita e dà una polvere che si ridiscioglie a caldo e cristallizza per raffreddamento. L'acido ossalico e l'acido nitrico non formano con essa sali poco solubili, ciò che differenzia questa base dall'urea e dalla guanidina. L'acetato di rame non dà precipitato, nè a caldo nè a freddo; non appartiene quindi alla serie delle xantine e corpi analoghi.

È precipitata da alcuni reattivi degli alcaloidi e da altri no. Abbiamo già parlato dei cloruri di platino e d'oro. Col bicloruro di mercurio dà un precipitato abbondante fioccoso, solubile lievemente a caldo, dissociandosi in parte. In questo modo si comporta pure la creatinina, alla quale la *crusocreatinina* somiglia tanto pei suoi caratteri chimici. Il fosfomalibdato sodico forma colla *crusocreatinina* un precipitato giallo molto abbondante, sciogliendosi a caldo e riducendosi a poco a poco. La soluzione di cloromercurato potassico e di joduro di potassio jodurato non la precipitano. Col ferricianuro potassico non dà le reazioni delle ptomaine. È notevole l'analogia di questa base colla creatinina; il nome di *crusocreatinina* ricorda anche il suo colore giallo d'oro.

Amficreatina $C^9H^{19}N^7O^4$.

Quando si separa coll'alcol a 93° la xantocreatinina, molto solubile, dalla *crusocreatinina*, meno solubile, e che si riprende

il residuo lasciato dall'alcol, coll'acqua bollente, abbiám visto che prima della crusocreatinina cristallizza un corpo (D) poco solubile nell'acqua, bianco-giallastro, in forma di prismi obliqui brillanti a faccie leggermente curve. Questa sostanza era in troppo piccola quantità per poterla studiare completamente. È quasi insipida o lievemente amara; scaldata verso 100° , decrepita e diventa d'un bianco opaco, verso 110° senza cambiare visibilmente di forma. Colla potassa a freddo non sviluppa ammoniaca. È una base debole; il suo cloridrato è cristallizzato e non deliquescente; il suo cloroplatinato, solubile nell'acqua, insolubile nell'alcol, è in forma di tavole a losanga; il cloroaurato solubilissimo, cristallizza in piccolissimi cristalli microscopici in forma d'esaedri, triangoli e tetraedri.

La base ed il suo cloridrato non precipitano coll'acetato rameico o col cloruro mercurico nè a caldo, nè a freddo.

Il cloridrato col fosfomolibdato sodico dà un precipitato giallo polverulento. Trattata la base con acido nitrico, poi coll'ammoniaca e la potassa caustica non dà nessuna delle reazioni caratteristiche dei derivati diretti dell'acido urico o della xantina. Le sue proprietà generali e l'insieme de' suoi caratteri la ravvicinano invece alla creatina.

L'analisi diede i risultati seguenti:

	Trovato		Calcolato per
			$C^9H^{19}N^7O^4$
C =	36.89	36.97	37.37
H =	6.98	6.86	6.57
N =	34.27	34.11	33.91
O =	»	»	22.15

Numeri che corrispondono alla formula $C^9H^{19}N^7O^4$, la quale in apparenza è complicata, ma se si tien conto dell'analogia delle proprietà di questo corpo con quelle della creatina, può essere rappresentata dall'unione dei due composti $C^4H^9N^3O^2$ e $C^5H^{10}N^4O^2$, vale a dire la combinazione della creatina e della base $C^5H^{10}N^4O^2$, la quale non differisce dalla creatina che per CNH. Abbiám visto che la crusocreatinina è negli stessi rapporti colla creatinina.

Si ha:



Le proprietà generali di questa base che la riavvicinano tanto alla creatina, colla quale potrebbe essere confusa, mi hanno spinto a darle il nome di *amficroatina* (dal greco ἀμφί, che vuol dire *pressochè* o *vicino*).

Nei muscoli di bue non si trova che una minima quantità di questa sostanza.

Pseudoxantina.

Le acque madri alcoliche dei composti precedenti private d'alcol nel vuoto, riprese con acqua e trattate con acetato rameico danno a caldo un precipitato camoscio che, lavato, si decompone con acido solfidrico. Filtrando all'ebullizione in presenza d'un eccesso di acqua, si ottiene una polvere d'un giallo chiaro di solfo, formata da grani microscopici irti di punte cristalline. Questa polvere, poco solubile a freddo, si scioglie nell'acido cloridrico, formando un cloridrato molto solubile, che somiglia moltissimo a quello di ipoxantina.

Come la xantina e l'ipoxantina questa sostanza si scioglie nei liquidi alcalini diluitissimi.

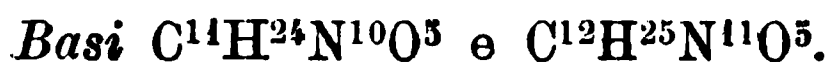
La soluzione acquosa di questa sostanza, come quella della xantina precipita a freddo col bicloruro di mercurio (precipitato pesante, solubilissimo nell'acido cloridrico) e col nitrato d'argento. Quest'ultimo precipitato è apparentemente gelatinoso, come quello di xantina.

Come la xantina, questa sostanza non precipita coll'acetato di piombo ammoniacale. Infine, come la xantina, trattata coll'acido nitrico, evaporata, poi trattata con potassa diluita, sviluppa una bella colorazione rosso-ranciata.

Eccetto la sua solubilità un poco più grande e la sua forma cristallina meglio sviluppata, questa sostanza ha dunque tutte le proprietà fisiche e chimiche della xantina, colla quale senza dubbio sarà stata già molte volte confusa.

Ha però una composizione diversa. Le mie analisi conducono alla formola $C^4H^5N^5O$. Io ho trovato: $C=30.77$; $H=3.18$; $N=44.07$; e $C=30.59$; $H=3.20$; $N=44.26$; invece di $C=30.97$; $H=3.22$; $N=45.16$; $O=20.65$, come richiede la formola data. Una traccia di xantina unita a questa sostanza come impurezza, basta per spiegare il piccolo deficit d'azoto.

Il nome di *pseudoxantina* indica la grande analogia di questa sostanza colla xantina.



Queste sostanze complesse che differiscono l'una dall'altra per CNH sono state estratte, la prima dalle acque madri della xantocreatinina, la seconda da quelle della crusocreatinina.

La sostanza $C^{11}H^{24}N^{10}O^5$ cristallizza in tavole sottili che sembrano rettangolari, incolore o appena giallastre. È insipida, reagisce lievemente alcalina alla carta di tornasole ed arrossa debolissimamente la carta azzurra. Il suo *cloridrato* è in aghi sottili uniti a fascetti; il suo *solfato* cristallizza confusamente in aghi; il *cloroplatinato* è solubile e cristallizzato in forma di croci rettangolari, le cui branche sono irte di aghetti, non è deliquescente. Scaldata in tubo chiuso a $180-200^\circ$, questa base perde dell'ammoniaca e dell'anidride carbonica e dà una base cristallizzata, che non è stata ancora esaminata.

La sostanza, seccata a 110° , diede all'analisi i risultati seguenti :

			Calcolato per $C^{11}H^{24}N^{10}O^5$
C =	35.01	35.14	35.10
H =	6.84	6.65	6.40
N =	37.15	37.20	37.23
O =	»	»	21.27

Il composto $C^{12}H^{25}N^{11}O^5$ è in forma di tavole ottangolari fragili, setacee, che hanno molta analogia colla sostanza precedente e colla xantocreatinina. È una base debole, i cui sali sono cristallizzati. Ricristallizzata varie volte dall'alcol fu analizzata. Diede i numeri seguenti :

			Calcolato per $C^{12}H^{25}N^{11}O^5$
C =	35.58	35.55	35.73
H =	6.39	6.43	6.21
N =	»	38.72	38.21
O =	»	»	19.85

Le proprietà di questa sostanza ricordano quelle della creatinina e della creatina. Nuove ricerche sono necessarie per stabilire la costituzione ed anche la formola definitiva di queste sostanze. Ma per quanto complessa sembri la loro formola, delle relazioni semplicissime esistono fra queste due sostanze ed i corpi precedentemente studiati e la creatinina. Infatti si ha la relazione teorica:

$C^{11}H^{24}N^{10}O^5 = 2C^5H^{10}N^4O^2 + CON^2H^4$ ed abbiám visto che il composto $C^{11}H^{24}N^{10}O^5$ scaldato con acqua dà i prodotti di decomposizione dell'urea. In ogni modo è bene notare ancora che queste due basi differiscono l'una dall'altra pel termine costante CNH. »

L'Autore, descritte le numerose esperienze, ne trae le conclusioni seguenti:

Le *ptomaine* sono basi non ossigenate e volatili, od anche ossigenate e appartengono alla serie piridinica e idropiridinica. Non è ancora conosciuta la natura degli alcaloidi con più atomi d'azoto e molto meno degli alcaloidi ossigenati, se si eccettuano la neurina, la muscarina e la betaina.

Qualunque sia la materia del mezzo ove vivono i batteri (carne di mammiferi, di pesce, de' molluschi), i composti idropiridici e specialmente l'idrocollidina si trovano costantemente. Le *ptomaine* sembrano essere i prodotti alcalini de' batteri che hanno maggiore vitalità.

Le *leucomaine* sono basi che si formano durante la vita, come l'anidride carbonica e l'urea; sono cristallizzate ed hanno un'azione più o meno energica sui centri nervosi; meno attive però delle *ptomaine*.

L'Autore, in ultimo, discute in qual modo si producono questi alcaloidi sia di putrefazione, fisiologici o patologici. Termina accennando che insieme a questi veleni esistono nell'organismo

Le culture, praticate colla carne di bue, dopo 5-6 settimane si acidificano con acido cloridrico, si fanno bollire e si filtrano. Il filtrato evaporato a consistenza sciropposa si tratta con una soluzione d'acetato di piombo e con alcool, si filtra nuovamente e dal filtrato si precipita la maggior parte del piombo allo stato di cloruro, si svapora l'alcool e si eliminano le ultime tracce di piombo col solfidrico. Il filtrato reso fortemente alcalino si distilla in corrente di vapor d'acqua, e acidificato con acido cloridrico il distillato, lo si evapora a secco, esaurendo poi con alcool assoluto il residuo. Evaporato l'alcool, trattando il residuo con cloruro d'oro, si ha il sale doppio della nuova base, cristallizzato in fogliette. Talora distillando col vapor d'acqua, passa anche un poco di putrescina $C^4H^{12}N^2$, la quale tuttavia si può facilmente separare allo stato di picrato.

Il cloroaurato di questa base è facilmente solubile, fonde a 130° ed ha la composizione $C^5H^{11}N.HCl.AuCl^3$.

L'alcaloide libero $C^5H^{11}N$ è liquido, bolle presso 100° e non fu ancora ottenuto perfettamente anidro. Il cloridrato è ben cristallizzato, fonde a 205° ed è facilissimamente solubile nell'acqua e nell'alcool. Il cloroplatinato cristallizza in fogliette difficilmente solubili nell'acqua ed ha la composizione $(C^5H^{11}N.HCl)^2PtCl^4$.

La base trattata coll'acido fosfotungstico dà un precipitato bianco; coll'acido fosfomolibdico, giallo, e col joduro doppio di bismuto e potassio rosso cristallino; si combina coll'acido picrico, formando degli aghi facilmente solubili. L'Autore sta ora studiando la costituzione di questo alcaloide; in ogni caso, dice, non può trattarsi di piperidina, il cui cloridrato fonde a $234-236^\circ$, il cloroplatinato a $195-196^\circ$ ed il cloroaurato a $204-206^\circ$.

Questa ptomaina, iniettata ipodermicamente in un animale, in quantità relativamente grande, produce una contrazione dei muscoli specialmente della faccia e del collo; i movimenti dell'animale diventano sempre più pesanti finchè sono completamente aboliti. Col crescere della paralisi cresce anche l'intensità delle convulsioni; l'animale giacente al suolo colle estremità distese eseguisce i caratteristici movimenti del nuotatore e finisce di soccombere in mezzo a violenti convulsioni. Molti animali sembrano resistere all'azione di questo veleno.

La tetanina infine non è alterata dalla distillazione a vapore e può ottenersi dal residuo rimasto nel pallone.

G. DACCOMO

Intorno alla ricerca dell'albumina nelle piante e sulle reazioni microchimiche degli albuminoidi, di Krasser (*Monath. f. Chem.* T. VII, pag. 673).

L'Autore passa in rassegna le diverse ricerche fatte sulla reazione dell'acido xantoproteico (Mulder), su la reazione coll'acido cloridrico, sulla reazione di Raspail, sul reattivo Millon, la reazione di Pietrowski e sulla reazione di Frøehde coll'acido solforico contenente acido molibbdico.

Un gran numero di corpi danno la reazione di Millon col nitrato acido di mercurio. Si colorano in rosso con questo reattivo le sostanze seguenti:

A) *Acidi aromatici*: ossibenzoici (acido salicilico), formobenzoilico, ossifenilacetico, idroparacumarico, tirosina.

B) *Fenoli*: fenolo, cresolo, timolo, aldeide salicilica, vanillina, naftolo.

L'Autore propone un nuovo reagente per le materie albuminoidi e loro prodotti di decomposizione. Le soluzioni di allossana colorano, dopo qualche tempo, la pelle in rosso-porpora sviluppando un odore sgradevole.

L'allossana o mesossalilurea $(\text{CO})^3\text{N}^2\text{H}^2$ è una sostanza incolore, ben cristallizzata, solubile nell'acqua e nell'alcol. Dalle soluzioni bollenti cristallizza in piccoli cristalli contenenti $1\text{H}^2\text{O}$.

Gli albuminoidi allo stato solido, trattati con soluzione d'allossana, dopo alcuni minuti si colorano in rosso-porpora, meglio se si riscalda. Non solo gli albuminoidi danno questa reazione, ma anche la tirosina, l'acido aspartico (reazione assai intensa), e l'asparagina, vale a dire quei corpi che contengono l'aggruppamento atomico $\text{CH}^2 \cdot \text{CH} \cdot \text{NH}^2 \cdot \text{COOH}$. L'autore ammette nell'asparagina lo stesso gruppo $\text{CH}^2 \cdot \text{CH} \cdot \text{NH}^2 \cdot \text{COOH}$ esistente nell'acido aspartico, e questa reazione è una prova di più in

$$\begin{array}{c} \text{CH} \cdot \text{NH}^2 \cdot \text{COOH} \\ | \\ \text{CH}^2 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH}^2 \end{array}$$

favore della formola per l'asparagina ammissa

sin dal 1875 da Guareschi.

Molte altre sostanze organiche non contenenti il suddetto gruppo non danno questa reazione.

Gli albuminoidi e le altre sostanze indicate, in soluzione danno più difficilmente la colorazione rosso-porpora coll'allossana, che non allo stato solido.

La colorazione rosso-porpora passa colla soda al bleu-violetto.

Azione della Bile sulla digestione gastrica studiata col mezzo della fistola colecisto-gastrica. Studio sperimentale di Ruggero Oddi. Perugia, 1877.

L'Autore ha, sotto la direzione di A. Marcacci, assai opportunamente studiato nei cani l'influenza della bile sulla digestione gastrica, stabilendo una diretta comunicazione della cistifellea col ventricolo. Le sue conclusioni sono :

1.^o la presenza della bile nello stomaco prima e durante il periodo della digestione non toglie ai succhi gastrici il loro potere digerente.

2.^o La presenza della bile nel ventricolo a digestione inoltrata non ne precipita i prodotti (peptoni).

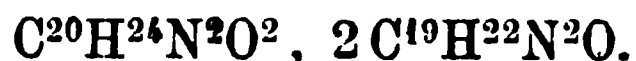
3.^o È inesatta l'opinione della maggior parte dei medici e dei fisiologi, i quali credono che la bile possa essere causa del vomito e di gravi disturbi gastrici.

4.^o La fistola colecisto-gastrica si può applicare in alcune affezioni delle vie biliari, forse con maggiore vantaggio della fistola colecisto-intestinale.

La quantità di cinconidina nel solfato di chinina del commercio, di O. Hesse (*The Pharmaceutical Journal and Transactions*, dicembre, 1886. T. XVII, pag. 485).

L'Autore mentre nega ogni valore al metodo ottico per determinare la quantità di cinconidina contenuta nel solfato di chinina del commercio, metodo che nelle mani del dott. De Vrij ha dato risultati veramente sfavorevoli, avendo questi ottenuta circa la metà in più di cinconidina di quella che realmente vi è contenuta; e non sa nemmeno raccomandare il recente metodo dal de Vrij stesso usato per l'analisi del solfato di chinina a mezzo del cromato neutro di potassio, poichè è vero che il cromato di chinina è precipitato, ma non interamente, dimodochè il residuo della chinina va unito alla quantità reale della cinconidina.

In qualsiasi modo la precipitazione della cinconidina dalle soluzioni contenenti chinina possa farsi, il precipitato conterrà sempre della chinina, il che è dovuto alla formazione di un composto di chinina e cinconidina contenenti il 64,5 % di cinconidina con 35,5 % di chinina, e che ha per formula:



Il metodo che, secondo l'Autore, dà i migliori risultati è quello così detto del bisolfato, e consiglia di procedere nel modo seguente: 5 gr. del solfato di chinina in prova vengono disciolti in 12 c.c. di acido solforico normale, riscaldando, la cristallizzazione del bisolfato di chinina dopo due ore è completa; separati e lavati con poche gocce di acqua i cristalli di bisolfato, perchè loro non rimanga aderente la benchè minima traccia del liquido madre, la soluzione intera si tratta con 16 c.c. di etere del peso specifico di 0,721-0,728 e si agita, si aggiungono quindi 3 c.c. di una soluzione di ammoniaca del peso specifico di 0,960 e il tutto si agita ancora a lungo. Dopo un giorno l'etere si rimuove con una pipetta, i cristalli separati vengono raccolti su di un filtro e lavati con acqua satura d'etere, il filtro è posto su di una superficie assorbente, e i cristalli lavati nuovamente con un po' d'etere previo asciugamento a 100° C. Questi cristalli hanno una composizione rappresentata dalla formula $C^{20}H^{24}N^2O^2, 2C^{19}H^{22}N^2O$, però rimane sempre loro aderente un poco di chinina, specialmente quando la quantità della cinconidina nel solfato di chinina in prova è piccolissima. Per avere dal peso della massa cristallina la quantità di cinconidina è necessario moltiplicare non per 0,645 secondo la formula del composto, ma per 0,62, il qual numero è il risultato medio di tutte le determinazioni che l'Autore ha fatto per rispetto al metodo di saggio suddescritto.

Con questo metodo possono aversi risultati affatto degni di fede con saggi di solfato di chinina contenenti non più del 10 % di solfato di cinconidina: colla sua applicazione possiamo, contrariamente all'asserzione del dott. de Vrij, conchiudere che il solfato di chinina del commercio frequentemente contiene meno del 5 %, e spessissimo solo dal 2 al 3 % di solfato di cinconidina.

V. MA TINL

Composizione del cromato neutro di chinina, di O. Hesse (*The Pharmaceutical Journal and Transactions*. January, 1887, T. XVII, pag. 585).

Secondo il dott. de Vrij il suo nuovo metodo del cromato servirebbe non solo per la determinazione esatta della cinconidina nel solfato di chinina del commercio, ma ancora per la determinazione della chinina stessa. In 500 c.c. di acqua bollente si sciolgono 5 gr. di solfato di chinina, e vi si aggiunge gr. 1, 2 di cromato neutro di potassio in soluzione in un po' di acqua calda: i cristalli di cromato di chinina, depositati dopo trascorse 12 ore, vengono raccolti su di un filtro e pesati previo asciugamento all'aria. Siccome però il cromato di chinina non è affatto insolubile, così per tener calcolo dei cristalli che di detto sale nel liquido solvente potrebbero essersi disciolti, alla quantità primitiva avuta dei cristalli si aggiungono gr. 0,05 di cromato di chinina per ogni 130 c.c. del liquido madre e dell'acqua che ha servito per lavarli sul filtro. La formola che, secondo il de Vrij, sta a rappresentare la composizione del cromato di chinina è $(C^{20}H^{24}N^2O^4)^2, CrO^4H^2$.

L'Autore invece, sperimentando con cromato neutro di chinina (ottenuto da solfato di chinina chimicamente puro collo stesso processo indicato dal de Vrij) asciugato all'aria a circa 30° C. e poi a 60° C., pur rimanendo costante il peso, ha trovato che la composizione di detto sale è rappresentata dalla formola $(C^{20}H^{24}N^2O^2)^2, CrO^4H^4 + 2H^2O$, e che il peso molecolare del cromato neutro di chinina non è già 766,5 (de Vrij), ma 802,5.

L'Autore crede che l'errore del dott. de Vrij sia dovuto al fatto che il cromato neutro di chinina reso anidro a 80°C. circa, esposto che sia all'aria anche per brevissimo tempo riassorbe acqua riprendendo così il peso che aveva prima di essere asciugato, per cui dal calcolo successivo risulta una quantità di cinconidina fra 4 e 5 % superiore a quella che apparirebbe se fosse presa a base del calcolo la formola esatta del cromato di chinina. Il metodo del dott. de Vrij così errato avrà la proprietà di nascondere le impurità del solfato di chinino del commercio che risalgono al 5 % circa e che sono quasi tutte costituite dalla cinconidina. Altra obiezione grave può farsi al dott. de Vrij,

che cioè troppo grande sia la quantità di cromato di chinina che aggiunge a questo stesso sale per sostituire quello che potrebbe essersi sciolto nel liquido madre: detta aggiunta risalirebbe a non meno del 5 % della quantità totale del solfato di chinina su cui si opera.

V. MARTINI.

Alcaloidi del Gelsemium, di F. A. Thomson (*Pharm. Journal a. Trans.*, XVII, pag. 606).

L'Autore descrive due alcaloidi trovati nella radice del gelsemium, confermando così l'ipotesi di Ringer e Murrel, che cioè il gelsemium contenga due alcaloidi l'uno con azione paralizzante, l'altro con azione tetanizzante. Uno degli alcaloidi è amorfo, l'altro cristallizzato. Si estraggono trattando la polvere della radice mescolata con calce recentemente spenta, con alcol. Il residuo dell'alcol si tratta con cloroformio e questo con acido solforico diluito. La separazione dei due alcaloidi si fa coll'aggiunta di acido cloridrico, essendo il cloridrato dell'uno alcaloide cristallino e poco solubile e l'altro amorfo e molto solubile.

Per l'alcaloide cristallizzato Thomson propone il nome di *gelsemina*, e le analisi di questi corrispondono alla formola $C^{54}H^{69}N^4O^{12}$ (1) differente molto da quella ammessa da Gerrard.

L'alcaloide amorfo non fu ottenuto puro per l'analisi.

Sull'idrastina, di I. F. Eijkmann (*Rec. des trav. chim. des Pays-Bas*, 1866. T. V, pag 290).

L'Autore in seguito alla prima nota di Freund e Will (*Ber.*, 1886, pag. 2707) fa notare come la formola $C^{22}H^{23}NO^6$ per l'idrastina ammessa da Mahla e Power e poi nel loro primo lavoro anche da Freund e Will, non sia, probabilmente, esatta. Numerose analisi fatte o fatte fare dall'Autore su dell'idrastina pura, conducono invece alla formola $C^{21}H^{21}NO^6$. Allo stesso risultato come vedremo, giunsero poi anche Freund e Will.

(1) La formola $C^{54}H^{69}N^4O^{12}$, come già quella di Gerrard, non è esatta, non corrispondendo alla legge dei numeri pari. (I. G.)

Sull'Idrastina, di M. Freund e W. Will (*Berichte d. d. Chem. Gesel.*, 1886, p. 2797-2803; 1887, p. 88-95).

L'idrastina fu dapprima scoperta da Perrins (1) nelle radici dell'*Hydrastis canadensis* ed esaminata in seguito da Mahla (2) che le attribuì la formola $C^{22}H^{23}NO^6$, la quale fu anche confermata da recenti ricerche di Power (3); anche gli Autori, in una prima analisi, avevano ottenuto dei numeri corrispondenti a questa formola, ma avendo in seguito purificato accuratamente il prodotto mediante ripetute cristallizzazioni dall'alcool di una grande quantità di idrastina, una serie di analisi praticate non solo sulla base, ma anche sul suo cloroplatinato, diedero dei numeri corrispondenti alla formola $C^{21}H^{21}NO^6$.

E. Schmidt (4) riferendosi alla suddetta pubblicazione di Freund e Will, osserva che anch'egli sta studiando l'idrastina ed espone l'indirizzo da lui seguito nell'intrapreso lavoro.

I. F. Eykmann (5) dai risultati ottenuti da una serie di analisi, è pure persuaso che all'idrastina spetti la formola $C^{21}H^{21}NO^6$, la quale per di più corrisponde assai meglio dell'antica formola ai prodotti di scomposizione che si ottengono per l'azione dell'acido nitrico.

L'idrastina si prepara estraendo con etere le radici dell'*Hydrastis canadensis* ridotte in polvere, e cristallizzando dall'alcool bollente il residuo lasciato dall'etere. Cristallizza in grossi prismi appartenenti al sistema rombico, fusibili a 132^0 , e le sue soluzioni tanto nel cloroformio che nell'acido cloridrico diluito, agiscono sulla luce polarizzata. Reagisce col joduro di metile, dando un jodometilato ben cristallizzato.

Cogli agenti ossidanti si comporta in modo analogo alla narcotina, si scinde cioè in acido opianico ed in una nuova base che gli Autori chiamano *idrastinina*, la quale non differisce dalla *cotarnina* che per CH^2O . Ecco le due equazioni:

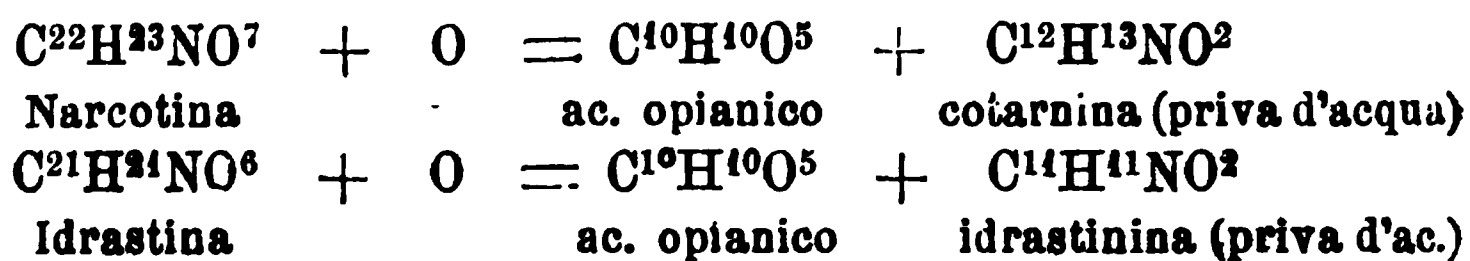
(1) *Pharm. Journ. and Trans.*, III, 546.

(2) *Sill. Am. Journ.* (2) XXXVI, 57.

(3) *Arch. d. Pharm.*, 1884, p. 910.

(4) *Arch. d. Pharm.*, 1886, p. 974.

(5) *Rec. des trav. chim. des Pays-Bas*, 1886, p. 290-296.



La reazione succede operando con una sufficiente quantità di acido nitrico diluito e non oltrepassando la temperatura di 50-60°. Dal liquido raffreddato e saturato con potassa caustica, si depone la nuova base in quantità quasi teorica.

L'affinità dell'idrastina colla narcotina è anche confermata dal fatto che ambedue queste basi si comportano in modo analogo colla potassa caustica concentrata.



Cristallizza bene dalla benzina, dall'etere acetico, dall'etere etilico e da quello di petrolio; fonde a 116-117°. Sciolta cogli acidi diluiti, è precipitata dagli alcali fissi, non dall'ammoniaca nè dal carbonato sodico. Dall'acqua fredda, nella quale è un po' solubile, si separa dopo lungo tempo in cristalli perfettamente bianchi.

Una tale soluzione acquosa, la quale possiede un sapore intensamente amaro e reazione fortemente alcalina, dà colla potassa caustica un precipitato bianco. Cogli idracidi, come pure cogli acidi solforico, fosforico ed ossalico forma dei sali solubilissimi; un po' meno solubili sono i composti coll'acido ferro e ferricianidrico. Col ferricianuro potassico precipita in fini aghi brunicci che dall'acqua bollente si separano in magnifici cristalli lunghi un dito, che asciugati sull'acido solforico perdono l'acqua e diventano giallo-bruni. È caratteristico per l'idrastina principalmente il bicromato che è abbastanza poco solubile nell'acqua fredda e si separa presto anche da soluzioni impure della base.

Il cloruro platinico ed il cloruro d'oro danno colle soluzioni concentrate del cloridrato un abbondante precipitato giallo; colle soluzioni diluite forniscono il sale doppio ben cristallizzato.

Cloridrato d'idrastinina $\text{C}^{11}\text{H}^{11}\text{NO}^2\text{HCl}$. — Solubilissimo nell'acqua con lieve fluorescenza; solubile nell'alcool da cui precipita coll'etere. Come la base libera ha sapore amaro intenso.

Solfato acido $C^{11}H^{11}NO^2H^2SO^4$. — Si depone dall'alcool assoluto in cristalli gialli dotati di una bella fluorescenza verde.

Bicromato $C^{11}H^{11}NO^2H^2Cr^2O^7$. — Cristallizza in aghi giallo-d'oro.

Iodometillato $C^{11}H^{14}NO^2.CH^3I$. — Cristallizza dall'acqua e dall'alcool in aghi giallicci, splendenti.

Idroidrastinina $C^{11}H^{13}NO^2$.

L'idrastinina, come la cotarnina reagisce facilmente coll'H nascente formando la idroidrastinina, solubilissima nell'etere, alcool, benzina, solfuro di carbonio, etere acetico ed acetone. La sua azione alcoolica, coll'acido picrico precipita il picrato, cristallizzabile in aghetti gialli. La soluzione cloridrica col cloruro platinico precipita.

Acido idrastinico $C^8H^7NO^4$.

Se si fa bollire a ricadere l'idrastina con acido nitrico diluito finchè il prodotto non precipita più per l'aggiunta di potassa caustica, ma si colora solo in bruno, e si tratta il liquido risultante con alcool ed etere sino ad intorbidamento, si separano dei cristalli che cristallizzati dell'acqua fondono a 232^0 ed hanno la composizione dell'acido idrastinico. Se ne ottiene il sale d'argento, neutralizzando l'acido con ammoniaca e precipitando col nitrato d'argento; è cristallizzato in bellissimi aghi.

G. DACCOMO.

L'arginina, di E. Schulze e Steiger (*Zeit. f. physiol. Chem.*, 1887, T. XI, pag. 4).

È una nuova materia azotata, trovata da Schulze e Steiger ne' cotiledoni dei grani etiolati di lupino. L'arginina è una base somigliante alla creatinina.

Si estraggono i cotiledoni con acqua bollente, poi si aggiunge acetato basico di piombo, e nel filtrato dopo separato il piombo coll'acido solforico, si aggiunge una soluzione di acido fosfotunstico. Si ha un voluminoso precipitato bianco, che si decompone con barite; tolta la barite in eccesso coll'assidride carbonica si neutralizza con acido nitrico e si evapora. Dopo 12-24 ore cristallizza il nitrato d'arginina in fini aghi.

Si può precipitare l'arginina anche con un sale mercurico.

Il precipitato coll'acido fosfotunstico si può anche decomporre con latte di calce.

L'arginina libera $C^6H^{14}N^4O^2$ è una base solubile nell'acqua, con reazione molto alcalina, che assorbe avidamente l'anidride carbonica dell'aria.

Il *nitrate* $C^6H^{14}N^4O^2, HNO^3, \frac{1}{2}H^2O$ cristallizza dall'acqua in fini aghi riuniti in gruppi, solubili facilmente nell'acqua bollente, meno solubili nell'alcol.

Il *cloridrato* $C^6H^{14}N^4O^2, HCl$ cristallizza in tavole splendenti, solubili nell'acqua, appartenenti al sistema monoclinico. Una soluzione che per 50 cc. contiene 4 gr. di cloridrato d'arginina, devia a destra di $5^0,3$ per 200 mm. (polarimetro di Soleil-Ventzke).

Il *nitrate* in soluzione di 2 gr. per 20 cc. devia di $5^0,75$ per 200 mm. Le soluzioni di questi sali sciolgono facilmente l'idrato rameico, dando dei composti cristallini.

Col solfato si ha il composto seguente:



Il *picrato* è in lunghi aghi d'un giallo d'oro.

L'arginina è un composto simile alle *Leucomaine* di Gautier.

Del cloroformio ritrovato dopo la morte, di Chas. Luedeking Ph. D. (*American Chemical Journal*, october 1886, pag. 358).

Luedeking, incaricato dall'autorità giudiziaria dell'esame chimico dei visceri di un cadavere, poté dai polmoni del medesimo avere distintissime le reazioni del cloroformio, nonostante che la morte risalisse a circa 12 giorni. Per eliminare i dubbii intorno all'esattezza di questo risultato, dubbii del resto affatto scusabili considerata la volatilità grande del cloroformio, l'Autore intraprese una serie di esperimenti per determinare quanto tempo dopo la morte potesse ancora rintracciarsi tal corpo nei tessuti, e insieme assicurarsi se altre sostanze, generatesi per il processo di decomposizione, potevano dare reazioni simili a quelle del cloroformio e trarre così ad erronee conclusioni.

Cani del peso di 15 a 20 libbre vennero uccisi mediante inalazioni di cloroformio in 5 a 10 minuti; dei cadaveri, alcuni furono lasciati su di un banco da dissezione in piena estate per uno spazio di tempo variante dai sei ai quattordici giorni, uno fu circondato per 3 settimane da ghiaccio ed esposto poi all'aria 10 giorni nel colmo dell'estate; due altri infine rimasero in una stanza riscaldata costantemente a 70° F. per tre e quattro settimane. Da tutti i polmoni rimossi dalla cavità toracica, l'Autore ebbe marcatissima la reazione del cloroformio usando il metodo del Ragsky. In altri cani, per contro, uccisi senza l'impiego del cloroformio e messi nelle stesse condizioni dei precedenti, mai poté avere dai polmoni reazioni simili a quelle del cloroformio collo stesso metodo del Ragsky.

Dietro questi esperimenti, condotti colla massima accuratezza, l'Autore emise l'opinione trattarsi nel caso suindicato di omicidio per cloroformio, il che del resto fu confermato un anno più tardi anche dalla confessione del reo.

L'Autore spiega la presenza del cloroformio nell'organismo molto tempo dopo la morte (4 settimane) colla sostituzione e affinità di detta sostanza all'acqua dei tessuti, come fu dimostrato da Dubois, Chancel e Parmentier.

L'Autore infine crede che oltre ai polmoni debba essere un organo molto adatto per la ricerca del cloroformio anche il fegato.

Questo lavoro, eseguito nel Laboratorio dell'Università di Washington, fu presentato all'Accademia di Scienze di S. Luigi nel giugno 1886.

V. MARTINI.

Sulla determinazione quantitativa del glucosio nell'urina col reattivo di Fehling (*Berichte*, 1887, Ref. p. 20; da *Arch. f. pathol. Anat.* 105, p. 63-82).

I. Munk, operando col liquido titolato di Fehling pel dosamento del glucosio, verso la fine dell'operazione, per vedere se la scolorazione è completa, aggiunge alla miscela una soluzione di cloruro di calcio e filtra; così ottiene un liquido limpido, privo di ossido di rame. A 10 cc. di reattivo di Fehling, si aggiungono 3-15 gocce della soluzione al 15 p. 100 dell'urina diabetica, oppure 2-3 c.c. se si tratta dell'urina normale, e si

titola alla fine l'eccesso di reattivo con una soluzione di glucosio al 0,50 p. 100. La quantità di sostanze riducenti nell'urina normale umana fu così trovata equivalente a 0,16-0,47 p. 100, in media 0,30 p. 100 di glucosio.

L'Autore critica il processo adoperato da Flückiger (1), il quale ottenne un percento inferiore, come pure quello di Sal-kowski (*Berichte*, XIX, 787), che impiegando molta potassa trova valori troppo alti; critica anche il metodo di Worm-Müller e Hagen (*Berichte*, XVII, Ref. 414). Un cane di 11 chilogr., sottoposto a dieta carnea, elimina giornalmente 0,37-1,289, in media 0,802 di sostanze riducenti, calcolate come glucosio; alimentato con idrati di carbonio, in media 0,682; digiuno, 0,672 gr. Queste sostanze, secondo l'Autore, sarebbero prodotti di scomposizione dell'albumina.

G. DACCOMO.

Intorno alla origine della trimetilamina nella segala cornuta,
di L. Brieger (*Zeits. f. physiol. Chem.*, 1887, T. XI, pag. 184).

L'Autore dimostra che la trimetilamina che si ottiene dalla segala cornuta proviene dalla colina contenuta nella segala stessa. Trattando una soluzione alcolica di segala cornuta con soluzione alcolica di cloruro mercurico, si ha un precipitato; filtrato ed eliminato dal liquido l'alcol, poi distillando con un alcali, si hanno solamente tracce di trimetilamina.

L'Autore ha ottenuto il cloroaurato di colina $C^5H^{14}NOAuCl^4$ in cristalli microscopici, scomponibili verso 264^0 .

Sulla ricerca del mercurio e del sublimato corrosivo nelle analisi tossicologiche, di Lecco (*Berichte*, XIX, pag. 1175).

Il mercurio è alquanto volatile col vapor d'acqua e può quindi accadere, secondo l'Autore, che nella distillazione per la ricerca dei veleni volatili (fosforo, acido cianidrico, nitrobenzol, alcaloidi volatili, ecc.) se ne trovi una piccola quantità nel distillato. Il bicloruro di mercurio quando è mescolato a sostanze alimentari, quali, ad esempio, pesce e saurkraut, può essere estratto anche dopo 15 giorni, dibattendo con etere, ma dopo 6 settimane non si riesce più. Riscaldando una tale miscela, il

(1) Vedi questo giornale, 1886, Vol. II, p. 61.

sublimato si riduce rapidamente, e distillando si trova una piccola quantità di mercurio nel distillato.

Sulla presenza dell'acido solfidrico nell'urina, di L. Vaudin (*L'Un. Pharm.*, 1886, pag. 572).

L'Autore ha avuto occasione di esaminare un'urina che conteneva dell'acido solfidrico libero. L'ammalato aveva un'affezione al midollo spinale. L'urina era torbida, d'un giallo chiaro, di odore fetido, reazione debolmente acida, albumina in piccola quantità ed il deposito conteneva leucociti e cellule epiteliali. Il gas che sviluppava anneriva subito la carta con acetato di piombo. Un caso simile fu già osservato anche dal Neubauer.

Nuova reazione degli iposolfiti, di L. de Koninck (*Zeits. f. analyt. Chem.*, 1887, XVI, pag. 26).

Si aggiunge alla soluzione d'iposolfito della potassa o della soda, poi dell'alluminio; si forma del solfuro alcalino che si riconosce alla nota reazione col nitroprussiato sodico. Ha luogo la reazione seguente:



L'idrogeno si sviluppa per l'azione dell'alluminio sulla potassa.

Ricerca dell'ammoniaca, acido nitroso o nitrico e acido iposolforoso in una miscela di sali alcalini, di L. de Koninck (*Zeits. f. analyt. Chem.*, 1887, T. XVI, pag. 26).

Si mette la soluzione acquosa della miscela in un piccolo apparecchio a distillazione frazionata, munito di refrigerante verticale, raccogliendo il distillato in un tubo a V contenente il reattivo di Nessler. Aggiunta della soda al liquido, si riscalda. Quando il liquido di Nessler non dà più reazione e che cioè tutta l'ammoniaca è distillata, si mette nel matraccio un pezzetto d'alluminio e di nuovo si scalda. L'ammoniaca che di nuovo si sviluppa è indizio della presenza di nitrito o nitrato. Nel residuo della distillazione si cerca il solfuro di sodio, il quale si sarà prodotto per riduzione dell'iposolfito.

Sul violetto di genziana nel vino, di Bernéde (*Rép. de Pharm.*, 1886, p. 524).

L'Autore, per ricercare la fucsina ed il violetto di genziana nel vino, adopera il reattivo seguente:

Si sciolgono 22 gr. di acido fenico liquido (acido fenico sciolto in $\frac{1}{10}$ di alcol) in 60 gr. di etere a 68°.

Si agitano 10 cc. di vino sospetto con 5 cc. del reattivo. L'etere sovrastante è incoloro se il vino non contiene fucsina o violetto di genziana, ma è colorato in rosso se contiene fucsina ed in rosso violaceo se contiene del violetto di genziana. Secondo l'Autore, in questo modo si può riconoscere 0,000001 di fucsina in 10 cc. di vino e 0,000001 (od anche solamente 0,0000005) (?) di violetto di genziana.

Il latte condensato come veicolo per l'emulsione dell'olio di fegato di merluzzo.

Il latte emulsiona facilmente l'olio di fegato di merluzzo quando quest'ultimo viene aggiunto a poco a poco. L'emulsione si conserva bene, non cambia e non si separa, ed ha il vantaggio che copre bene l'odore ed il sapore dell'olio. È utile l'aggiunta di pancreatina, perchè venendo il latte in parte peptonizzato rende l'emulsione più perfetta.

Secondo il Western Druggist, una buona formola è la seguente:

Latte condensato	120.00 gr.
Acqua	60.00 »
Pancreatina	2.00 »

Si mescola e si lascia alla temperatura di 40° per 2 ore, poi si aggiunge:

Olio di fegato di merluzzo	250.00 gr.
Essenza di mandorle amare	5 gocce
Acqua q. b. per completare	500.00 gr.

Si deve aggiungere in un mortajo l'olio poco a poco e di tanto in tanto mettervi l'acqua in piccola quantità.

Analisi di alcune stagnole.

Edwin Johanson ebbe occasione di analizzare due campioni di *stagnola*, che serviva per involuppare del cioccolato. Contenevano, l'una 94.1, e l'altra 94.6 p. 100 di *piombo*. (*Chem. Centralbl.*, 1887, pag. 196).

Limite delle reazioni di alcuni alcaloidi, di Frank A. Rhyme (*Arch. d. Pharm.*, 1886, tom. 24, p. 988).

L'Autore ha determinato la sensibilità relativa di quattro delle reazioni più conosciute degli alcaloidi. Egli fa la reazione con 5 c.c. di liquido sia adoperando l'alcaloide libero o in soluzione cloridrica :

	iodomercurato di potassio	joduro potassico iodurato	acido picrico	acido fosfomolibdico
Atropina	1: 15000	1: 80000	1: 500	1:20000
Solfato d'atropina . .	1: 12835	1: 68402	1: 438	1:17100
Brucina	1: 30000	1: 50000	1: 5000	1:10000
Caffeina	nessuna reaz.	1: 3000	1: 100	1:25000
Cinconina	1:100000	1:100000	1:60000	1:50000
Cocaina	1:140000	1: 50000	1: 150	1:50000
Cloridrato di cocaina	1:124935	1: 44637	1: 1345	1:44637
Codeina	1: 15000	1: 60000	1: 600	1:50000
Morfina	1: 1200	1: 5000	nessuna reaz.	1:20000
Cloridrato di morfina	1: 1063	1: 4430	—	1:17720
Solfato di morfina . .	1: 1024	1: 4265	—	1:17060
Chinina	1: 90000	1: 8000	1:40000	1:30000
Cloridrato di chinina	1: 80899	1: 71902	1:35901	1:26966
Solfato di chinina . .	1: 78176	1: 69489	1:34744	1:26058
Stricnina	1: 80000	1: 80000	1:10000	1:20000
Solfato di stricnina . .	1: 69765	1: 69765	1: 8721	1:17442
Veratrina	1: 20000	1: 15000	1:15001	1:10000

La presenza di molte materie organiche non altera queste reazioni. L'Autore aggiunse a 5 c.c. della soluzione alcaloide 1 c.c. di una soluzione all'1 p. % di gomma arabica, di saccarosio cristallizzato, di glicerina e di gelatina, ed ebbe, ad esempio per la chinina, i risultati seguenti:

Iodomercurato di potassio	1: 90000
Ioduro potassico iodurato	1: 80000
Acido picrico.	1: 40000
Acido fosfomolibdico	1: 30000

Analisi di alcuni vini del Caucaso, di B. Taïroff (*Zeits. f. analyt. Chem.*, 1887, T. 26, pag. 52).

L'Autore ha analizzato otto qualità di vino del Caucaso ed i risultati ottenuti sono raccolti nella tabella seguente.

	Vini del Caucaso Vini di altri paesi				
	100 c.c. di vino contengono in grammi				
	maximum	minimum	media	maximum	minimum
Peso specifico . . .	0.9961	0.9908	0.9932	—	—
Alcol	11.80	8.95	10.45	14.0	5.0
Estratto	3.15	1.85	2.46	3.0 e >	1.5
Materie minerali . .	0.35	0.18	0.26	0.35	0.14
Acidi liberi	0.600	0.375	0.417	1.5 e >	0.45 e <
Acidi fissi	0.456	0.297	0.364	—	—
Acidi volatili	0.182	0.043	0.032	0.2	picc. quan.
Cremor tartaro . . .	0.171	0.058	0.112	0.2 e >	assai poco
Acido tartarico . . .	0.039	0.017	0.026	0.19	0
Glicerina	0.95	0.68	0.80	—	—
Acido solforico . . .	0.019	0.006	0.013	0.082	0.020
Acido fosforico . . .	0.060	0.020	0.039	0.077	0.018
Cloro	0.009	0.005	0.007	0.009	0.002
Potassa	0.137	0.084	0.119	0.139	0.056
Soda	0.015	0.004	0.011	0.015	0.004
Calce	0.011	0.006	0.009	0.037	0.003
Magnesia	0.023	0.011	0.014	0.029	0.013
Tannino e materia colorante	0.74	0.36	0.60	—	—

Il rapporto fra l'alcol e la glicerina è il seguente :

	Alcol	Glicerina
Maximum	100	: 8.51
Minimum	100	: 7.03
Media	100	; 7.66

RIVISTA

DI

TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Sugli alcaloidi cadaverici o ptomaine del Selmi. Note del professore A. Corona (*Rassegna di Sc. Mediche*, 1886, N. 9).

L'Autore ha eseguito alcune esperienze nelle rane cogli estratti alcalini etero-amilico-cloroformico dei visceri di un cadavere esumato da un mese.

I fenomeni osservati furono rallentamento progressivo dei battiti cardiaci, perdita dei riflessi, perdita della contrattilità muscolare.

Ricerche sulle proprietà anestetiche del formene e dei suoi derivati clorati, di J. Regnault e E. Villejem (*Bull. gén. de Thér.*, LV, maggio e giugno 1886).

Gli Autori hanno fatte molte esperienze sul formene (CH_4) e i suoi derivati clorati: il cloruro di metile (formene monoclorato, CH_3Cl); il cloruro di metilene (formene biclorato, $\text{C}_2\text{H}_2\text{Cl}_2$); il cloroformio (formene triclorato CHCl_3); il tetracloruro di carbonio (formene tetraclorato, CCl_4).

Allo scopo di avere un termine di confronto per l'azione tutti gli animali erano prima esaminati riguardo alla loro sensibilità verso il cloroformio.

1.^o *Gas delle paludi, Formene.* — È stato provato nelle cavie, sorci e uccelli. Essi venivano collocati sotto una campana, la quale poteva comunicare con due gazometri pieni di formene o di ossigeno.

Al fondo della campana vi era un tubo per l'aspirazione e uno strato di pctassa per assorbire l' CO_2 .

Quando il formene si faccia così respirare nei rapporti di 3, 5 vol. a 1 vol. ossigeno fino a 5 vol. e 1 vol. ossigeno per lo spazio di 1 ora a 3, 4, 8 ore non esercita azione anestetica. La respirazione diveniva pericolosa solo quando l'ossigeno era meno

che $\frac{1}{6}$ vol. Ma anche in questo caso mancavano i fenomeni d'anestesia e si aveva solo asfissia.

Gli Autori ripetevano le esperienze facendo respirare il gas alla pressione atmosferica e più, ma anche così mancavano gli effetti anestetici.

2.^o *Metilcloruro* (formene monclorato). — Respirato insieme all'aria, come il cloroformio, agisce in maniera simile e produce dilatazione delle pupille, diminuzione dell'eccitabilità riflessa della cornea, anestesia e rilassamento muscolare. Se si sospende succede il ristabilimento dopo 2-3 minuti.

Ancora più spiccata è l'azione anestetica se si usa il gas con O. Sono in media necessari gr. 2,7 per avere l'effetto di gr. 1,15 cloroformio.

3.^o *Cloruro di metilene* ($C^2H^2Cl^2$). Fatto inalare ai cani con una maschera dopo un breve stadio di eccitazione produceva dilatazione della pupilla, diminuzione della sensibilità della cornea e nistagmo. Dopo 2 min. cessazione dell'ammicciamento palpebrale, insensibilità generale, nistagmo. Dopo 4 min. cessazione dell'inspirazione. Dopo 6-10 min. contrattura delle mascelle, soventi convulsioni epilettiformi, accessi coreici. Il ritorno allo stato normale avviene di norma dopo 11 minuti.

4.^o *Tetracloruro di carbonio* (C^2Cl^4). — Agisce come il precedente, ma è più forte. È pericoloso per la facilità con cui paralizza il cuore.

Il coto e la cotoina, loro azione terapeutica nella diarrea, per il dott. Henri Huchard (*Bull. gén. de Thérap.* Agosto, pag. 167).

L'Autore ha potuto avere una piccola quantità di cotoina pura e l'ha sperimentata in 21 casi diarrea: cioè in 10 casi di diarrea in tubercolosi, di cui 3 nell'ultimo periodo; 8 casi di diarrea catarrale; 3 casi di diarrea artritica da 4 mesi. In questi ultimi il successo è stato completo: nei casi di tubercolosi si ebbero 2 insuccessi. La formola impiegata era: cotoina 4 gr. in 20 polv. — 2-5 per giorno.

Studio sulla Cinconidina e i suoi sali, del dott. E. Le Juge de Segrais (*Arch. gén. Medicine*, 1886, novembre e dicembre.)

L'Autore viene a confermare quanto era stato scritto dal nostro compianto Coletti sulla cinconidina, cioè che i suoi sali

(solfato e bromidrato) sono tanto efficaci quanto quelli di chinina. Il solfato di cinchonidina è bene tollerato dallo stomaco nelle persone nervose e in quelle che abusano di solfato di chinina: esso non determina tintinnio d'orecchi, agitazione nervosa, tremulti.

Sull'azione dell'etossicaffeina, del prof. Dujardin-Beaumetz (*Bull. gén. de Therap.* 1886, marzo, pag. 241).

L'Autore conferma i risultati di Filehne che l'introduzione del gruppo ossietile (OC^2H^5) nella costituzione atomica della caffeina modifica le proprietà fisiologiche e terapeutiche di quest'alcaloide. Il quale acquista un'azione sedativa marcata sul sistema cerebro-spinale e delle proprietà narcotiche incontrastabili.

Alla dose di 25 centigr. gli effetti terapeutici dell'etossicaffeina sono soprattutto apprezzabili nell'emicrania, ove ha il vantaggio di sostituire la caffeina.

Sull'azione fisiologica dell'uretano e suo antagonismo colla stricnina, del prof. Coze (*Bull. gén. de Therap.*, aprile 1884, p. 337).

L'Autore avrebbe trovato che sotto l'azione dell'uretano il sangue contiene una quantità maggiore di ossigeno e si domanda se questo provenga perchè lo cede meno facilmente al sistema nervoso.

L'uretano sarebbe capace d'impedire la manifestazione del tetano stricnino ed è da consigliare nell'avvelenamento per tale sostanza.

Sul contegno della morfina nell'organismo, di J. Donath (*Arch. f. ges. Phys.* Bd. 38, pag. 528, 1886).

L'Autore cercava di determinare: 1.^o se la morfina nell'organismo umano si trasforma in un prodotto basico, specialmente in ossidomorfina, e 2.^o se la sensibilità dei nostri metodi vale per il riconoscimento delle più lievi quantità di morfina e ossimorfina nell'urina coi reagenti.

Come limite inferiore per il riconoscimento trovò l'Autore gr. 0,2 idrato morfina per litro d'urina e per l'ossidomorfina almeno gr. 0,1 per litro. L'Autore propone 3 metodi.

1.^o L'urina mescolata con alquanto acido acetico viene evaporata ed esaurita mediante estrazione con alcol caldo. L'e-

stratto alcolico viene filtrato ed evaporato e dal residuo dell'evaporazione estratte la morfina e l'ossidomorfina, il che riusciva solo per l'ultima. Erano stati aggiunti gr. 0,2 morfina e gr. 0,1 ossidimorfina.

2.^o *Precipitazione con acido fosfomolibdico sciolto in acido nitrico.* La morfina si riconosceva con sicurezza dopo 0,3 per litro d'orina; l'ossidimorfina dopo 0,22 comodamente.

3.^o *Precipitazione dell'orina concentrata e acidificata con HCl mediante ioduro di potassio e mercurio, il quale precipita gli alcaloidi morfina e ossidimorfina, e non l'urea, il cloruro d'ammonio.* Il precipitato viene decomposto con H^2S e dal filtrato evaporato estratta l'ossidimorfina con ammoniaca e alcol caldo, quindi filtrato, scacciato l'alcol, sciolto il residuo in poca acqua calda e fatto quindi ancora ammoniacale. Dopo 24 ore si separa la morfina precipitata, si secca e pesa. Questo metodo è il migliore. Nell'orina di molti malati, ai quali si iniettavano gr. 0,75 e più al giorno l'Autore trovò solo tracce dubbie di morfina e mai ossidimorfina. La morfina scompare adunque completamente nell'organismo e non viene trasformata in altri alcaloidi. L'Autore ritiene che la sola sicura prova dell'abuso di morfina siano i fenomeni d'astinenza. Dal lato medico-forense non si possono cavare conclusioni dalla mancanza di morfina nell'orina.

Lo stesso trovò l'Autore anche per la chinolina, la quale non si scoprirebbe nell'orina dopo gr. 1,0-1,5.

I fenomeni che si hanno dopo la sottrazione di morfina, vomitazioni, vomito, diarrea sanguigna, acceleramento del polso, abbassamento della pressione e della temperatura, collasso non dipendono dall'ossidimorfina, che si elimina rapidamente, ma sono eguali a quelli che compaiono per la sottrazione d'alcol, tabacco, ecc.

Un caso di azione paradossa dell'antipirina, del dott. Laache S.
(*Centr. Bl. f. Klin. Med.*, 1886, N. 32).

Un tisico di 25 anni ricevette il 30 agosto 1885 alle 9,30 ant. gr. 1,0 antipirina. Subito dopo avvertì un senso di bruciore in bocca, nel naso e fauci. Dopo mezz'ora un violento brivido; duraturo per 2 ore con rapido aumento di temperatura, senza senso di caldo e sudore. Prima la temperatura era 38,2°, alle

11 ant. 40,8°, nel pomeriggio 40,3, alla sera 40,7° polso 160, respirazione tranquilla. Al 31 agosto si manifestò un' esantema scarlattinoso diffuso, forte congiuntivite. L'ammalato aveva prima bene sopportata l'antipirina.

L'antifebbrina, un nuovo antipiretico, dei dott. Cahn A. e Hepp P. (*Centralbl. f. Klin. Med.*, 1886, N. 33).

L'antifebbrina, fenilacetamide ($C^6H^5NHC^2H^3O$), è stata sperimentata dagli Autori in 8 casi. Le singole dosi erano di gr. 0,25-1,00 in ostie, acqua o vino, mai se ne dava più di 2 gr. al giorno. 25 centigr. antifebbrina agiscono colla stessa energia di 1 gr. antipirina. Il medicamento non ha mai fallito. L'azione si manifesta circa 1 ora dopo la somministrazione, raggiunge in circa 4 ore il suo massimo e si mantiene secondo la dose 3-10 ore.

Mai si ebbero disturbi per parte del tubo digerente, mai freddo nel rialzarsi della temperatura. Insieme col cessare della febbre il polso si fa lento e forte, molte volte vi ha sete con diuresi aumentata.

Un fenomeno speciale è una cianosi più o meno pronunciata durante l'apiressia.

Esperienze col jodolo, del dott. Marcus (*Berl. Klin. Woch.*, 1886, N. 21).

Iniezioni sottocutanee di 10-20 gr. di una soluzione di jodolo nell'olio d'oliva nei conigli producono solo un lieve malessere e passeggero indebolimento della temperatura e del polso. 100-70,0-23,8 gr. di jodolo in soluzione produceva la morte in 2-4 giorni. All'autopsia si trova una degenerazione grassa di tutti gli organi, molto iodio e albumina nell'urina. L'iniezione di gr. 0,20-0,24 iodolo nelle vene era bene sopportata dai cani di 7-8 Kilogr.

Tutte le esperienze dimostravano che il jodolo è bene sopportato ed è meno venefico del iodoforme, perchè contiene meno iodio.

Il calomelano nelle malattie cardiache, del prof. Stiller B. (*Wien. med. Woch.*, 1886, 28).

L'Autore conferma i benefici vantaggi ottenuti da Jendrassik dal calomelano negli stati di stasi per malattie di cuore. La

dose è di gr. 0,5-0,6 per giorno. L'azione si manifesta dopo 3-4 giorni e consiste in un riassorbimento dei trassudati da stasi e copiosa diuresi. La diarrea può essere corretta dall'oppio.

Lavatura dell'organismo negli avvelenamenti, del prof. Sanguirico (*Bollettino della Società tra i cultori di Scienze Mediche in Siena*, Anno 4^o, Vol. 6).

L'Autore utilizzando la facoltà che ha il sistema vascolare di lasciarsi distendere, senza alterazioni, dai liquidi indifferenti, iniettava quantità rilevanti di soluzione di cloruro di sodio al 0,75 %, allo scopo di diminuire l'efficacia di alcuni veleni, col promuovere la rapida eliminazione per mezzo delle secrezioni.

Le sostanze sperimentate furono il solfato di stricnina, l'alcool, la morfina, l'idrato di cloralio, e il solfato di curarina.

Le esperienze diedero all'Autore risultato favorevole per il solfato di stricnina, per l'alcool, e l'idrato di cloralio; sfavorevole per il solfato di curarina, e per la morfina. — La causa per cui il lavaggio dell'organismo non riesce negli avvelenamenti per morfina, sta nel forte abbassamento della pressione sanguigna, per cui cessano di funzionare gli emuntori naturali.

PISENTI.

Eruzione cutanea prodotta dall'antipirina, del prof. De Renzi (*Riv. Clin. e Terap.*, 1886, p. 57).

Un giovane di 22 anni affetto da ileo-tifo dopo tre giorni in cui prese l'antipirina, a grosse dosi, presentò un'eruzione morbilliforme sotto forma di piccole macchie rosse della grandezza di una lenticchia, numerosissime soprattutto al volto, al dorso delle mani, sulla faccia anteriore del tronco e del collo.

Vennero somministrati altri 8 gr. antipirina ed allora l'eruzione divenne più intensa e marcatissima in alcuni punti, ove prima era scarsissima: e, dove era già marcata le papule si confusero in larghe placche, simili ed anche più estese di quelle appartenenti all'orticaria rossa.

L'uretano nei pazzi, per il dott. Celso Sighicelli (*Arch. it. per le Mal. Nervose*, fasc. IV, 1886).

Nelle isteriche, negli epilettici e negli idioti gli effetti ipnotici dell'uretano furono quasi nulli. La sostanza corrispose assai

meglio in undici maniaci che servirono all'esperimento e tanto nelle forme acute che nelle croniche. In tutti i casi, fatta eccezione di una donna affetta da mania periodica, si produsse l'effetto ipnotico con dosi di 3 gr., e meglio con 4 gr. Nelle lipemanie in genere il sonno si produsse meno rapidamente.

Secondo l'Autore sotto l'azione dell'uretano la forza impellente del cuore è aumentata.

NOTE TERAPEUTICHE

Atropina nelle emorragie polmonali, del dott. R. Hausmann (*Therap. Monathefte*, N. 1, 1887).

In parecchi casi di emorragia polmonale l'Autore ha veduto buoni effetti dalle iniezioni sottocutanee di atropina a dosi di 0,0002-0,0003-0,0005 una o più volte al giorno.

Idrobromato di coniina nel tetano reumatico, del prof. Demme (*Therap. Monath.* 1, pag. 23).

L'Autore ha curato un ragazzo affetto da tetano reumatico col suddetto medicamento sia per bocca (5 milligr. ogni volta), che per iniezione sottocutanea (2 milligr. ogni volta), ripetendo l'applicazione più volte al giorno a seconda del ripetersi dei fenomeni tetanici.

Hydrastis canadensis.

Invece dell'estratto liquido di hydrastis canadensis Fellner raccomanda i suoi principii attivi idrastina e berberina.

Pr. Berberini phosphorici gr. 1,0 — solve in Aq. fervidae 20,0 adde. Vini Malacensis, Syrupi Cinnamomi ana gr. 5,0. D. S. ogni 2-4 ore 20-30 gocce.

Pr. Hydrastini hydrochlor. gr. 1,0 — solve in Aq. dest. fervidae gr. 10,0 adde Aq. aurant. Flor., Syrupi tolutan. ant. Syrupi Menthae pip. ana gr. 5,0. D. S. ogni 2-4 ore 15-25 gocce.

V A R I E T À

Galazime.

Il galazime è una specie di latte fermentato, che può sostituire altre bevande analoghe già conosciute, come il koumis ed il kefir. Mentre il kefir è ottenuto mediante la fermentazione del latte, provocata da un fungo contenuto nei grumetti del kefir, il galazime si prepara facendo fermentare il latte mediante il lievito di grano. Non è solamente lo zucchero di latte che subisce la fermentazione, ma anche una certa quantità di saccarosio aggiunta. — Ecco le proporzioni proposte dal Dujardin-Beaumetz:

Lievito alto di grano.	4 gr.
Saccarosio	10 —
Latte di vacca	1 litro

Si fa sciogliere il lievito e lo zucchero in poca acqua e vi si mescola il latte. Si pone questa preparazione in fiaschi ben chiusi e in luogo fresco. Si ottiene così una bevanda che contiene 1 a 2 per 100 d'alcol (*Rep. de Pharm.*, T. 14, pag. 376).

Acqua salina purgativa.

Solfato di magnesio	40 gr.
Solfato di sodico	40 »
Bicarbonato sodico	10 »
Cloruro sodico	10 »
Acqua	1000 »

Si filtra.

Petrobaselina.

Nuovo idrocarburo simile alla corburina, neurolina, petroleina e vaselina. Secondo G. de Cynan è innocuo e inalterabile, ma si oppone all'assorbimento di certe sostanze. Si trova già nel mercato europeo e può sostituire la sugna.

Sapone.

Un sapone capace di smacchiare e ridare il primitivo colore ai tessuti si prepara con una miscela di sapone, corteccia di quillaia e emateina, che si impastano con acqua e si fanno bollire fino ad ottenere una massa densa, che si versa poi nelle forme.

Creta nell'amido.

Drossaert osservò che invece di amido di frumento si mette in commercio spesso amido di riso con creta. Per riconoscere l'amido di riso serve naturalmente il microscopio; per scoprire la creta l'Autore consiglia di procedere come segue:

Si agita l'amido con un po' d'acqua, che si tratta quindi con HCl allungato, si filtra. Ad una piccola quantità del liquido si aggiunge un lieve eccesso di ammoniaca e si cerca quindi la calce col carbonato d'ammoniaca. Un'esperienza molto dimostrativa è la seguente: Al liquido acido si aggiungono alcune gocce di acido solforico, quindi l'eguale volume di alcol a 94°, allora nella linea di separazione dei due liquidi per la presenza di calce si forma uno strato bianco.

Zucchero.

Intorno alle differenze fra zucchero di barbabietole e zucchero di canna A. Vozel riferisce quanto segue: Il primo contiene sempre tracce di acido nitrico, che si riconosce bene colla di-fenilammia; inoltre contiene composti ammoniacali che si scoprono col reattivo Nessler.

Surrogati del miele.

Secondo O. Helmer in Inghilterra si mette in commercio del miele artificiale preparato dallo zucchero di canna, il quale come il miele naturale è costituito da destrosio e levulosio. Esso però non contiene acido fosforico, e può così differenziarsi dal miele naturale che contiene da 0,612-0,035 per 100 acido fosforico.

I surrogati del miele che si preparano col glucosio contengono essi pure acido fosforico e non possono quindi differenziarsi dal miele, ma siccome la loro cenere reagisce sempre neutra, invece quella del miele naturale è molto alcalina, così anche in questo caso si può fare la differenza.

Profumerie.

Il dott. Caro di Dresda dà l'analisi dei seguenti articoli di profumeria della fabbrica G. Siebert:

1.^o *Cosmorina*, cosmetico pei capelli. Bottiglie della capacità di 115 gr. contenenti un liquido torbido, dell'odore di trementina che in riposo si divide in due strati. Prezzo Mk. 1,50.

È una soluzione molto allungata di carbonato sodico e poca glicerina, profumata con balsamo del Perù e poco olio di trementina. Valore reale 45 cent.

2.^o *Acqua cosmetica per la pelle detta Schneewittchen*. — Bottiglie di gr. 115 con liquido giallo-trasparente, chiaro, prezzo Mk. 1,50. Peso specifico 1,0215, contiene glicerina e borace. È quindi una soluzione acquosa profumata di glicerina e borace. Valore reale 40 cent.

3.^o *Tintura ungherese* di Battyany. — Bottiglie di 115 gr. Prezzo Mk. 2. Soluzione acquosa con alquanto alcol e glicerina, aggiunta di acido pirogallico e aceto.

St. Maurizio. — Engadina superiore (Svizzera).

La stazione termale di S. Maurizio giace a circa 6000 piedi sopra il livello del mare nel mezzo di una bellissima regione, fresca, difesa dai venti, bagnata da limpide acque correnti. È una stazione termale e climatica.

Come la stazione termale più elevata in Europa presenta il vantaggio di un'aria rarefatta — $\frac{1}{5}$ meno di pressione atmosferica che sul mare. Le oscillazioni barometriche non sono superiori a 15 mm. sulla media che è 615 mm.

Il mattino e la sera sono freschi, ma per la secchezza dell'aria non si prova fastidio. Dalla media di molti anni si calcola al mattino (7 ore) una temperatura di 8,5° C., a mezzogiorno 16°, a sera (9 ore) 10° C. La tensione elettrica è forte, l'umidità lieve, il cielo chiaro.

Composizione chimica delle due sorgenti secondo Husemann 1874.

I. — I carbonati calcolati come monocarbonati.

Componenti	In 10,000 grammi acqua	
	vecchia sorgente	sorgente Paracelso
Cloruro di litio.	0,00848	0,00885
» sodico	0,43764	0,34683
Bromuro sodico	0,00536	0,00099
Ioduro sodico	0,00013	0,00002
Fluoruro sodico	0,00630	0,01740
Nitrato sodico	0,00333	0,00721
Borato sodico	0,03614	0,05228
Solfato sodico	3,07415	3,21101
» potassico	0,14382	0,14800
Monocarbonato sodico . . .	1,92465	1,28273
» ammonico	0,02008	0,01750
» calcico	8,52025	9,04132
» stronziana	0,00088	0,00092
» magnesia	1,29345	1,32686
» di ossido manganese	0,03829	0,04043
» di ossido di ferro	0,23996	0,28020
Silice	0,40169	0,53445
Acido fosforico	0,00156	0,00144
Allumina	0,00050	0,00030
Barite, cesio, arsenico, ra- me, materia organica . . .	traccie	traccie
Acido carbonico alla tempt. e pressione della sorgente	18916,06 c.c.	19565,05 c.c.

II. — I carbonati calcolati come bicarbonati in grammi.

Componenti	In 10,000 grammi acqua	
	vecchia sorgente	sorgente Paracelso
Bicarbonato sodico	2,72356	1,81518
» ammonico	0,02928	0,02552
» calcico	12,26916	13,01950
» stronziana	0,00114	0,00119
» magnesia	1,97097	2,02188
» di ossido di manganese	0,05292	0,05588
» di ossido di ferro	0,33098	0,38648

Ambedue le sorgenti vengono usate per bibita, la vecchia sorgente è più digeribile che la Paracelso. Come bibite sono delle migliori e più digeribili fra le ferrugineose; per bagno vengono riscaldate e per la ricchezza in CO_2 sono le più forti. Fra le proprietà fisiologiche spicca la facile digeribilità per la temperatura ($5,24^\circ \text{C.}$) e l'acido carbonico. L'azione eccitante sulla diuresi e sul ricambio per cui si ha aumento dell'appetito, della sanguificazione e dell'attività nervosa. — Come bagni eccitano il sistema nervoso e vascolare.

Le *indicazioni* sono: tutti gli stati morbosì accompagnati da atonia in persone deboli, denutrite, con sviluppo lento — nella rachitide, nella scrofola, nelle convalescenze difficili, nella malaria. Inoltre nel deficiente sviluppo dei polmoni, nei catarri, in molti casi d'asma; nelle anemie semplici e complicate; nei disturbi funzionali del sistema nervoso in conseguenza di deficiente nutrizione, come isteria, ipocondria, insonnia, eccitazione psichica, catarri cronici dello stomaco e intestino, impotenza maschile, disturbi mestruali, sterilità, catarri vaginali ed uterini, metrite cronica.

Le *controindicazioni* sono determinate specialmente dal clima e sono in generale gli stati di congestione attiva, pletora, malattie febbrili; tubercolosi avanzata, carcinomatosi, sifilide. Stato apoplettico, ipertrofia cardiaca, catarro in persone decrepite, ulcere gastriche.

La via più breve dall'Italia a S. Maurizio è la ferrovia Milano - Lecco - Colico - Chiavenna — da Chiavenna si giunge a S. Maurizio in 5 ore.

Liquor Ferri albuminati, del dott. J. Biel (*Pharm. Zeits. f. Russland*, 18-6, pag. 657).

Gr. 25 di albumina secca d'uovo si sciolgono in 150 gr. di acqua distillata fredda e si aggiunge agitando una soluzione di 10 gr. Liquor Ferri sessquichlorati in 40 gr. acqua spiritosa di cinnamomo e 40 gr. glicerina. Dopo che si è sciolto il coagulo giallo che si forma da principio mediante l'agitazione e il riscaldamento su bagno-maria, si filtra per separare le membranelle d'albumina e si conserva per la somministrazione. Contiene 0,5 % ossido di ferro.

Sulla trasmissibilità della tubercolosi mediante il cibo, di Fischer (*Arch. f. exp. Path. u. Pharmacol.* Bd. XX, p. 446).

Il polmone di conigli diventati tubercolosi per innesto corneale, venivano finamente triturati, pestati in un mortaio con acqua distillata o soluzione allungata di cloruro sodico, e filtrato attraverso a tela.

Questo liquido veniva dato da bere ai conigli con latte o acqua ed una sola volta.

Sei a otto a otto settimane dopo l'uso di 8 c.c. di questo liquido si osservava costantemente una tipica tubercolosi della mucosa intestinale, delle ghiandole mesenteriche e del fegato. Milza, reni, mesenterio e polmoni erano sani.

Nell'intestino si osservavano ulceri simili a quelle della tisi intestinale umana.

La putrefazione indebolisce o distrugge la virulenza dei bacilli tubercolari.

NOTIZIE

Dal *Progrès médical* togliamo le notizie seguenti sulle retribuzioni dei professori delle Università in Francia: a Parigi professori di 1.^a classe 15.000 franchi, di 2.^a classe 12.000 franchi; in provincia: professori di 1.^a classe 11.000 franchi, di 2.^a classe 10.000 franchi, di 3.^a 8000 e di 4.^a classe 6000 franchi. Cioè un professore di provincia e di 4.^a classe in Francia è retribuito più di un professore a Roma o Torino.

BREVETTI

Processo di purificazione degli olii mediante la filtrazione e un trattamento col vapor d'acqua, di G. Materne a Helbra (*Mansfelder Seekreis*). Brevetto, M. n.º 4665, iscritto il 17 ag. 1886.

Oggetto del brevetto: processo di purificazione degli olii filtrandoli attraverso degli strati di segatura di legno, nel tempo stesso che si trattano con acqua e vapor d'acqua. La segatura di legno può essere sostituita con polvere di coke, carbon fossile, residui di scorie, ecc.

Descrizione: la purificazione si opera in una serie di recipienti, in numero qualunque, disposti gli uni sugli altri nel modo seguente: una marmitta cilindrica è divisa in 4 compartimenti mediante tre falsi fondi con fori, il compartimento inferiore comunica col vaso seguente mediante un tubo che sbocca immediatamente sotto il primo falso fondo; questo compartimento comunica direttamente coll'atmosfera mediante un tubo di sviluppo che facilita lo scolo regolare dell'olio. Tra i due falsi fondi 1 e 2 e 2 e 3 è disposta la sostanza filtrante. Al centro dei compartimenti penetra verticalmente il tubo del vapore con numerose aperture laterali. L'olio versato sul primo diagramma penetra nei compartimenti ove incontra il vapore e l'acqua di condensazione; si forma un'emulsione che arriva nel compartimento inferiore e di là scola in un secondo apparecchio simile, poi in un terzo, ecc., ove hanno luogo le stesse azioni.

Il sistema è terminato da un apparecchio a decantazione ove l'olio si separa dall'acqua.

MEMORIE ORIGINALI

Laboratorio di Patologia Generale nella R. Università di Siena
(Prof. SANQUIRICO)

ASSENZA DI ACIDO URICO

E

REAZIONE ALCALINA DELL'URINA IN ANIMALI CARNIVORI

PER

GIUSEPPE SANARELLI

Studente in Medicina-Chirurgia

È in seguito alle accuratissime analisi ed alle intelligenti ricerche che si sono andate celeramente compiendo sulle urine, che la fisio-patologia ha potuto in questi ultimi anni avvantaggiarsi non poco determinando i principii fondamentali del ricambio della materia nelle diverse modificazioni cui vanno soggetti gli esseri organizzati.

Siccome per mezzo delle urine vengono eliminati tutti i derivati del metabolismo che subiscono le sostanze ingerite e i tessuti del corpo, così è chiaro che lo studio della composizione dell'urina si può considerare come un mezzo adattatissimo per la esplicazione dei processi vitali dell'organismo.

Sono alcuni mesi dacchè io vado occupandomi appunto di ciò, e fra non molto ho la speranza di poter render note alcune esperienze e osservazioni, le quali mi permetteranno di fissare con una certa esattezza dei dati riguardanti la proporzione del

quantitativo delle sostanze secrete da animali carnivori, nelle varie forme di alimentazione loro.

Frattanto un fatto che mi sembrerebbe tuttavia inammissibile se un numero grande di ricerche e le più minuziose osservazioni non me ne avessero ormai persuaso, si è l'avere io ottenuto da un animale carnivoro (*canis volpes*) alimentato a dieta carnea o a dieta mista, un'urina costantemente e intensamente *alcalina*.

Non isfuggirà senza dubbio ad alcuno la importanza di questa eccezionalità quando si pensi che tanto l'urina dell'uomo che è onnivoro, quanto quella del cane e del gatto che pure essendo originariamente carnivori, nello stato abituale di domesticità divengono onnivori, e in determinate condizioni (specialmente il primo) anche erbivori, è normalmente acida.

Oltre all'urina, negli animali che l'hanno acida, non esiste che un solo secreto organico acido: il succo gastrico; bisogna dunque che nei reni e nella mucosa gastrica esistano disposizioni speciali di cui non sappiamo ancora nulla, poichè se i fenomeni di diffusione e di filtrazione con i quali Maly (1) e Runeberg (2) credono di spiegare dipendentemente dal grado di alcalinità del sangue quello di acidità dell'urina, agissero soli, necessariamente tutti i secreti dovrebbero essere acidi. Questa spiegazione adunque non ci dispensa dal dovere ammettere fin da principio un'energia specifica delle cellule ghiandolari, energia la quale trova una solenne conferma nella reazione alcalina di altri secreti fisiologici come per esempio il latte e che forse potrebbe applicarsi in parte, nel caso di una secrezione renale pure alcalina.

Credo utile frattanto, in termini assai generali ricordare le idee che si hanno attualmente sulle cause che determinano le modificazioni delle urine.

È un fatto, messo oggidì al di sopra di ogni discussione, che l'urina normale di un animale a dieta mista o carnea è costantemente acida in qualunque ora del giorno, e le complete ricerche fatte ultimamente da A. Russo-Gilberti e G. Alessi (3)

(1) *Zeitschr. für physiolog. Chemie*, V. 1, p. 174.

(2) *Archiv. der Heilkunde*. V. 18, p. 1.

(3) *Giornale della R. Accademia di Medicina*. Torino, 1886, N. 5.

sulla reazione dell'urina normale e patologica dell'uomo, hanno vieppiù confermati i risultati di tutti coloro che si sono occupati in modo speciale di questi studi.

L'urina normale emessa in un recipiente ben pulito può mantenersi durante parecchi giorni trasparente ed acida. Lasciando da parte i casi di fermentazioni acide delle urine, nelle quali, per circostanze casuali dovute alla presenza di sostanze che fermentando producono acidi (alcool, zucchero, ecc.), il grado di acidità può aumentare anche dopo la emissione, l'urina tenuta scoperta, subisce sempre dopo un tempo tanto più breve quanto è più alta la temperatura dell'ambiente, profonde modificazioni, tanto più importanti inquantochè in determinate condizioni possono verificarsi nella vescica. L'urina, allora di trasparente diviene sempre più torbida e la reazione si mostra alcalina. Se si esamina al microscopio una goccia della medesima urina o del sedimento che va mano mano depositandosi nel vaso, ci colpisce innanzi tutto, la presenza di una *enorme quantità* di batteri i quali non mancano mai in una simile fermentazione.

Sono appunto i batteri che trasformerebbero l'urea dell'urina in carbonato di ammoniaca, il quale alla sua volta produrrebbe la reazione alcalina insieme alle sue ulteriori conseguenze, la separazione cioè di composti i quali a causa dell'acidità vi rimanevano disciolti, come per esempio il fosfato triplo ammoniaco-magnesiaco ($\text{Mg NH}_4\text{PO}_4 + 6\text{H}_2\text{O}$), il fosfato calcico ($\text{Ca}_3\text{P}_2\text{O}_8$) e l'urato d'ammoniaca ($\text{C}_5\text{H}_2(\text{NH}_4)_2\text{N}_4\text{O}_3$).

Per riconoscere se la fermentazione alcalina provenga da alcali fissi o dal carbonato di NH_3 si suole cuoprire il recipiente che contiene l'urina con un coperchio a cui sia fissato un pezzo di carta rossa di lacca-muffa sensibile, in modo che esso penda nell'interno del vaso; se la reazione dipende dal carbonato di ammonio, la carta si colora in bleu, nel caso degli alcali fissi invece, per ottenere la colorazione, bisogna immergerla nel liquido (1).

(1) A rigor di termine è certo che l'urina anche dopo l'aggiunta di un alcali fisso, quando per qualsiasi motivo viene emessa alcalina, contiene spesso dell'ammoniaca libera e del carbonato ammonico, ma ad ogni modo la loro quantità è troppo tenue per poter comunicare una reazione alcalina all'aria che sta sopra l'urina. (Salkowski).

Non si può parlare di *fermentazione alcalina* delle urine, dice E. Salkowski, se non quando essa ci presenta tutti questi fenomeni, poichè ciascuno di essi, isolato, può presentarsi in circostanze in cui non si è autorizzati ad ammettere una fermentazione alcalina.

Per le mie ricerche sulle urine ho pensato di utilizzare due giovani volpi nate al medesimo parto, che erano state comperate cinque o sei mesi avanti dal Laboratorio.

È noto a tutti come la volpe sia un animale carnivoro, e come dalla preponderanza delle basi terrose che introduce nell'organismo mercè l'alimentazione animale, sia pure logico il supporre da essa la secrezione di un'urina assolutamente acida.

Dapprima ho sottoposto per due mesi di seguito questi animali ad una dieta mista, costituita giornalmente da 100 gr. di carne e 100 gr. di pane che avevo cura di far cuocere insieme perchè la massa alimentare si rendesse di una più spiccata omogeneità anche al gusto, e quindi non potesse in alcuna guisa essere scoverata.

Tenevo separatamente rinchiuso le volpi in una doppia gabbia di ferro, fatta costruire in modo, da permettere la raccolta delle urine in recipienti ben puliti e senza aver subito un sensibile inquinamento per parte delle materie fecali.

In determinate ore del giorno facevo distribuire il cibo e la bevanda in due recipienti distinti che ritoglievo ben presto appena terminato il pasto.

In questo frattempo però non raccoglievo l'urina, ed era solo alla mattina seguente che versavo in un vaso ben netto il resto del secreto delle ventiquattro ore, previa filtrazione.

Con mia meraviglia mi accorsi fin da principio della reazione alcalina delle urine che andavo raccogliendo tutti i giorni, onde pensai di determinarne il grado mercè una soluzione titolata di acido ossalico al 0,630 % che gentilmente mi aveva favorita il prof. Giannetti.

Ecco la media costante mantenutasi dal 17 dicembre al 21 gennaio.

Dieta mista costituita per ciascun animale da:		1. ^a Volpe Kilog. 2,500	2. ^a Volpe Kilog. 2,800
100 gr. di carne	Quantità (media)	155	170
e	Peso spec. (medio)	1042	1049
100 gr. di pane	Ac. ossal. { 5 c.c.	0,0063	0,0063
	per neutralizz. { 100 c.c.	0,126	0,126

Quantunque non possa dirsi questo un grado eccessivamente elevato, tuttavia devesi ammettere che la quantità di acido ossalico abbisognato per neutralizzare 5 e 100 c.c. di urina è tale da giustificare per ora il fatto della reazione spiccatamente alcalina.

Per amore di brevità ometto i dati concernenti il quantitativo delle altre sostanze, giacchè come ho detto più sopra, faranno soggetto di ricerche e considerazioni di ordine diverso.

Poichè al più presto possibile era mia intenzione di cambiare genere di alimenti, così avanti di porre in atto questa determinazione, temendo che col cambiare la dieta mi si potesse modificare o invertire affatto la reazione dell'urina, mi industriai di ricercare le cause di un fenomeno il quale è del tutto in opposizione con le ormai convinzioni classiche che sono, su questo dato, tuttora condivise da tutti i fisiologi.

Intanto altri fatti che concomitavano con l'alcalinità dell'urina e con la quale si possono mettere in rapporto, sono la mancanza dell'acido urico e la sostituzione *ab initio* dell'acido ippurico con acido benzoico.

Intorno alla presenza vicaria di quest'ultimo, Rattone e Valente (1) hanno data una spiegazione che può ammettersi nei soli casi di fermentazione delle urine.

Essi hanno dimostrato infatti come l'acido ippurico possa trasformarsi in acido benzoico merce il fermento costituito dal *micrococcus. ureae*. Ma io ho ripetutamente estratto acido ben-

(1) *Archivio di Bizzozzero*. Vol. X, fasc. 2^a, 1886.

zoico invece di acido ippurico da urine, che, tuttavia alcaline, non presentavano la benchè minima traccia di fermentazione, come potevo rilevare, al solito, dalla nessuna modificazione che subivano le cartine rosse di laccamuffa che tenevo sospese per lungo tempo al di sopra di esse; quindi non essendo qui il caso di ammettere che le urine, avanti di essere emesse, potessero di già contenere dei fermenti specifici che ne avrebbero provocata una scomposizione qualsiasi, non ci rimane per ora, che pensare ad una eccezionale elaborazione.

Circa all'assenza di acido urico, constatata con reazioni ed analisi le più svariate, alcune delle quali debbo alla gentilezza del prof. Bufalini, non posso per ora permettermi che una sola ipotesi, che cioè debba essere del tutto sostituito nella eliminazione renale dalla veramente eccessiva quantità di urea che sogliono ordinariamente secernere questi animali; si ha del resto un riscontro abbastanza istruttivo in ciò che si verifica nei rettili, nei quali, per il contrario, l'urea è totalmente sostituita dall'acido urico (1).

Siccome l'acido urico è facilmente ossidabile, si è presentata, naturalmente più volte la questione, se tutta la quantità che se ne forma nell'organismo venga eliminata per l'urina o se piuttosto una parte non si ossidi formando dell'urea; se così fosse, l'acido urico dell'urina non sarebbe che un residuo di quello formatosi e sfuggito alla ossidazione e *l'acido urico sarebbe uno dei materiali con cui si fabbrica l'urea* (2).

In quest'ultimo senso parlerebbe il comportamento dell'acido urico introdotto cogli alimenti, giacchè le esperienze di Wöhler e di Frerichs (3) di Stokvis e Neubauer (4) e di Zabelin (5) hanno dimostrato che l'acido urico introdotto cogli alimenti, si trasforma in parte in urea, ed è anzi dubbio se questa trasformazione non sia totale.

(1) Devesi tener conto pure del fatto da me costantemente verificato della mancanza cioè nei sedimenti urinosi anche ad inoltrata fermentazione, dei cristalli caratteristici di urato d'ammoniaca ($C^5H^2(NH^4)^2N^4O^3$).

(2) Salkowski und Leube. *Lehre von Harn*. Berlin 1882.

(3) *Annal. der Chem. und Pharm.* Vol. 65, p. 335.

(4) *Annal. der Chem. und Pharm.* Vol. 99, p. 206.

(5) *Annal. der Chem. und Pharm.* Suppl. II, p. 236.

Questa ipotesi troverebbe una conferma nel caso che l'urina contenesse ancora degli *altri prodotti di ossidazione dell'acido urico* quali sono: l'acido ossalico, l'acido ossalurico e l'allantoina.

Quanto all'acido ossalico, il suo comportarsi in seguito alla somministrazione di acido urico, è ancora oggetto di questione. Fürbringer (1) non vorrebbe accordare troppo valore ai risultati di Wöhler e di Frerichs, giacchè essi non si appoggiano a determinazioni quantitative esatte, e quelli ottenuti da Neubauner sembrano piuttosto negativi. Fürbringer stesso in 8 casi di somministrazione di acido urico all'uomo, trovò tre volte un aumento dell'acido ossalico nell'urina, aumento del resto debolissimo. D'altra parte l'acido ossalico, è un prodotto così generale dell'ossidazione, che dal suo comparire nell'urina, non può dedursi che esso abbia origine dall'acido urico. Sotto questo punto di vista l'esistenza di acido ossalurico, constatata da Schunk (2) nell'urina umana normale e confermata da Neubauer (3), ha un valore assai maggiore, giacchè evidentemente questo acido deriva dall'acido urico; finora però non si sono fatte esperienze per ricercare se aumenta l'acido ossalurico dopo la somministrazione d'acido urico.

Finalmente per ciò che riguarda l'allantoina, E. Salkowski (4) la riscontrò con sicurezza in un cane che aveva ricevuto dell'acido urico, ma si sa che normalmente nell'urina del cane, se ne trovano delle quantità affatto trascurabili e che possono arrivare a circa 0,3 gr. al giorno. Finora l'allantoina non può considerarsi come un componente normale dell'urina, quantunque ai risultati negativi non debba accordarsi troppo valore, giacchè i metodi per riconoscere l'allantoina sono ancora imperfetti.

In complesso adunque è del tutto probabile che *una parte dell'acido urico* formatosi nell'organismo *si trasformi in urea* per ossidazione.

(1) *Zur Oxalsäure-Ausscheidung aus dem Harn. Acad. Habilitationssch.* Leipzig 1876.

(2) *Proceedings of the Royal Soc.* Vol. 16, p. 140.

(3) *Zeitschr. für analyt. chem.* Vol. 17, p. 225.

(4) *Ber. d. deutsch. chem. Ges.* Vol. 9, p. 719.

Ciò concorderebbe pienamente con i miei risultati, ed ammessa l'assenza dell'acido urico, si renderebbe meno difficile *per ora* la spiegazione che si potrebbe dare alle cause determinanti la reazione alcalina nell'urina della volpe.

L'acidità dell'urina è stata alternativamente attribuita all'acido acetico, all'acido lattico e infine all'acido urico. Dobbiamo a Liebig la quasi certezza che quest'acidità sia dovuta al fosfato acido di sodio o fosfato monosodico NaH^2PO_4 che secondo Liebig si originerebbe dall'azione dell'acido urico sul fosfato bisodico. Infatti allorquando si scioglie in una soluzione di fosfato bisodico dell'acido urico o ippurico, la soluzione prende immediatamente una reazione acida per la formazione del fosfato monosodico, e nello stesso tempo si formerebbe urato o ippurato di sodio. Per conseguenza la maggiore o minore acidità dell'urina sarebbe legata alla maggiore o minore quantità di fosfato monosodico, e questo sarebbe in ragione assolutamente diretta della maggiore o minore quantità di acido urico, il quale togliendo al fosfato bisodico un atomo di sodio, lo trasformerebbe in fosfato acido.

Inoltre, che dalla maggiore produzione di acido urico, dipenda una maggiore acidità dell'urina lo attesterebbe il fatto, che all'aumento normale o patologico dell'acido urico nell'organismo, troviamo sempre associato l'aumento di acidità nell'urina, e alla diminuzione di esso, la diminuita acidità (1).

Ma ora, avanti di entrare in questioni tutt'affatto teoriche, seguiamo le nostre osservazioni sulla constatazione del fatto.

Come ho già detto, anche appena emesse, le urine di questi animali sono sempre alcaline; tantochè comprimendo fortemente l'ipogastrio di una volpe, provocai alcune volte la emissione di una piccola quantità di urina alcalina a neutralizzare 5 c. c. della quale occorreano in media gr. 0,0032 di acido ossalico (corrispondenti a gr. 0,0640 per 100 c.c.).

La fermentazione ammoniacale però, suoleva cominciare assai presto e l'apparizione di nuovi e numerosi cristalli di fosfato

(1) A. Russo Gilberti e G. Alessi. *Giorn. della R. Accad. di Med.* 1886 N 5

triplo allo stato nascente (1) che si potevano seguire sotto al microscopio sino alla completa formazione dei caratteristici cristalli a forma di coperchi da bara, costituivano sempre un indice non dubbio di tale modificazione.

Sono inoltre in grado di escludere affatto che queste urine abbiano mai contenuto sino da una data vicinissima alla emissione un numero di batteri maggiore di quello che anche normalmente si suole trovare spesso nelle urine acide (ciò onde ovviare ad ogni supponibile immigrazione dei germi, avvenuta per l'uretra).

E siccome procuravo che fossero volta per volta accuratamente puliti tutti i recipienti e le diverse parti delle gabbie suscettibili di venire in contatto delle urine, io non posso riferire questa celerità di decomposizione che alla reazione alcalina propria dell'urina, agevolante senza dubbio, a preferenza dell'acida, la moltiplicazione dei batteri.

Infatti il 19 gennajo io aggiungo a 90 c.c. della mia urina *acida* ($2\frac{1}{2}$ c.c. della soluzione di soda caustica al 0,0031 % per neutralizzarne 5 c.c.), 10 c.c. di urina di volpe al solito grado di alcalinità.

Il miscuglio tenuto scoperto, dopo 12 ore è sempre *acido* (temperatura ambiente 15°), dopo 36 ore diviene *neutro* e dopo 72 *alcalino*.

Quasi subito comincia la fermentazione ammoniacale favorita senza dubbio dalla facilitata moltiplicazione dei fermenti (batteri) nel liquido alcalino. In esperimenti di controllo che io feci contemporaneamente mescolando a 90 c.c. della mia urina 10 c.c. di urina alcalina emessa da un malato di calcolo vescicale, io riscontravo la fermentazione ammoniacale dopo 36-40 ore.

Dopo queste prove mi crederei autorizzato ad escludere una fermentazione qualsiasi che si dovesse sempre manifestare già nell'interno della vescica stessa delle volpi o subito dopo la emissione, giacchè se ciò fosse stato, i 10 c.c. di urina alcalina ricca di fermenti avrebbero senza dubbio accelerata la scomposizione degli altri 90 c.c. della mia come mi parrebbe dover dedurre dagli esperimenti di controllo.

(1) A. Peyer. *Die Microscopie am krankembette*. Basel 1884.

A titolo di schiarimento poi, noto come in queste urine, a qualunque dieta sottomettessi l'animale, non mi sia stato mai possibile riscontrare nessun componente anormale (albumina, glucosio, muco-pus, ematina, ecc.), e come l'apparato uropoietico delle volpi abbia sempre funzionato normalmente come mi permettevano di arguire le loro buone condizioni e il loro continuo aumentare in peso.

Il 21 gennaio cambiai dieta. Alla volpe del peso di Kil. 2,500 che frattanto era aumentata sino a Kil. 2,850, feci distribuire giornalmente 300 gr. di carne di bue cruda; all'altra del peso di Kil. 2,800 che alla sua volta era pure cresciuta sino a Kil. 3,080, feci preparare, pure giornalmente una zuppa costituita da 300 gr. di pane bollito in acqua senza sale.

È molto interessante il vedere come la maggiore alcalinità delle urine della prima, abbia per molti giorni di seguito riscontro in una minore alcalinità delle urine della seconda, che sono giunte persino alla reazione debolmente acida.

(1. ^a Volpe Kg. 2,850)					(2. ^a Volpe Kg. 3,080)			
Giorno	Mese	Quantità	Peso specifico	Ac. ossalico per neutralizzare 100 c. c.	Quantità	Peso specifico	Ac. ossalico per neutralizzare 100 c. c.	Soda caustica per neutralizzare 100 c. c.
23	Gennaio	150	1042	0,0126	160	1014	0,0112	—
25	»	150	1042	0,0126	160	1014	0,0093	—
26	»	115	1049	0,0126	130	1007	0,0093	—
27	»	150	1042	0,0060	165	1021	—	0,0016
28	»	150	1035	0,0189	255	1007	Neutra	—
29	»	145	1035	0,0126	195	1007	0,0060	—
30	»	120	1049	0,0189	210	1007	0,0063	—
31	»	115	1049	0,0410	240	1007	0,0063	—
1	Febbraio	175	1049	0,0189	250	1007	0,0032	—
2	»	140	1049	0,0126	260	1007	Neutra	—
3	»	125	1049	0,0189	230	1007	Neutra	—
4	»	150	1049	0,0189	225	1007	—	0,0008

Le reazioni delle urine nella prima non fanno altro che confermare vieppiù il fatto abnorme di una alimentazione carnea susseguita da una secrezione renale marcatamente alcalina.

L'instabile grado di alcalinità e la, quasi direi, tendenza all'acidità nella seconda, non posso spiegare in modo soddisfacente, ciò che vi ha di indubitabile però, è che anche nell'urina acida della seconda volpe non ho potuto avvertire la minima presenza di acido urico o ippurico.

Un solo dato di cui in questo caso possiamo tener conto, e che ci permetterebbe una ipotesi di qualche valore, sarebbe quello della diminuzione in peso della volpe sottoposta a dieta vegetale.

È occorso, qualche giorno, all'animale disgustato da un cibo non del tutto confacente alle precedenti abitudini, di digiunare, e dalla quantità di cibo che rimaneva tutte le volte nel recipiente, io potevo giornalmente accertarmi del fatto. Generalmente si ammette che nella inanizione, l'urina di tutti gli animali che l'hanno abitualmente alcalina, dia una reazione *acida*, poichè in tal caso avverrebbe quasi un auto-digestione dei proteidi dei tessuti del corpo preceduta da una profonda modificazione in tutte le funzioni organiche; infatti l'urina della prima volpe che era stata *sempre* alcalina divenne acida il giorno della sua morte avvenuta dopo un digiuno volontario di tre giorni, in seguito ad una esperienza a cui era stata assoggettata dal prof. Sanquirico.

Anche in quest'urina acida non potei in veruna guisa, notare la presenza di acido urico.

Ma fra le mie note, trovo ancora altre osservazioni che mi determinano ad accettare ormai il fatto eccezionale di un'urina fisiologicamente alcalina nella dieta animale.

È conosciuto che quando per qualsiasi causa si emette una urina *alcalina* è facile farla diventare *acida* somministrando dell'acido cloridrico, fosforico, solforico, ecc. ecc.

Ebbene, il 17 gennaio io aggiungevo al cibo (misto) della prima volpe N. 10 gocce di acido cloridrico concentrato.

La mattina seguente raccoglieva in vasi previamente e accuratamente puliti all'acqua corrente, 270 c.c. di un'urina *neutra*. Dopo 48 ore era sempre neutra e non divenne decisamente alcalina che dopo 60 ore.

Ora, quando si consideri la dose di acido cloridrico che non è certo piccola, rispetto al poco peso dell'animale, sarà facile

ammettere in questo un'assoluta refrattarietà alla reazione acida dell'urina.

Per assicurarmi che i germi, accumulati in quel poco di sudicio inevitabile delle gabbie non esercitavano alcuna influenza sulle modificazioni che avrebbero subite le urine nel venire in contatto, anche breve, di essi, il 16 gennaio io versava nella gabbia della seconda volpe (dieta mista), 100 c.c. della mia urina acida che nella notte si mescolava con quella che veniva emessa dalle volpi.

La mattina seguente raccoglievo dell'urina *neutra* che mi si manteneva tale per moltissimo tempo e non presentava poi i fenomeni d'incipiente fermentazione che in capo a 68 ore.

Non voglio dimenticare inoltre un'altra osservazione che non crederei senza valore.

Desiderando di sottoporre la solita urina alcalina alla reazione della *fenoftaleina*, ne portai una discreta quantità al Gabinetto di Farmacologia sperimentale del Prof. Bufalini, pregandolo a volermela esaminare.

Eccone il risultato:

L'urina alcalina della prima volpe (vitto carneo) trattata con *fenoftaleina* non dà la reazione ametista caratteristica delle sostanze contenenti in soluzione degli alcali liberi (ammoniaca, ecc.).

Siccome la reazione alcalina non potè revocarsi in dubbio, perchè accertata di nuovo con le cartine di laccamuffa e la tintura di tornasole, la mancata reazione della *fenoftaleina* deve necessariamente attribuire al fatto, che gli alcali in questa urina, non sono allo stato libero ma bensì allo stato di combinazione; infatti aggiungendo all'urina una debolissima traccia di ammoniaca, si verificò tosto la colorazione ametista del liquido.

Concludendo io mi credo autorizzato a ricavare da questi miei studi, tre risultati:

1.^o La reazione dell'urine di un animale abitualmente carnivoro e nutrito con alimenti carnei o misti può essere *alcalina*.

2.^o Queste medesime urine possono mancare di uno dei principali prodotti di ossidazione organica, cioè dell'acido urico.

3.^o La mancanza di acido urico può verificarsi anche quando esse abbiano una reazione *eccezionalmente* acida.

È inutile insistere qui sulla importanza di questi fatti. — Dei primi due, le attuali cognizioni in fatto di fisiologia, credo non sieno in grado di darcene una spiegazione ammissibile.

Il terzo fatto poi c'impedirebbe di accettare la teoria di Liebig intorno all'azione dell'acido urico sul fosfato bisodico e sulla conseguente importanza circa il grado di acidità delle urine, perchè dovremmo conchiudere essere dovuta appunto all'assenza di quest'acido la reazione alcalina, mentre anche da urine acide degli stessi animali non ho ottenuto acido urico.

E dicendo questo, non penso minimamente che la teoria di Liebig possa essere infirmata delle mie osservazioni, le quali possono solo dimostrare che il campo riguardante questa parte della scienza non è del tutto esplorato.

Infatti noi non sappiamo ancora, nonostante i pregevoli lavori di H. Ranke (1) dove e come tragga origine l'acido urico, non è stata chiarita ancora, nonostante gli studi di Maly e Runeberg (2), la importanza che sulla reazione dell'urina vengono ad esercitare i diversi acidi organici; infine noi ci dibattiamo in mezzo a grandi dubbi e a grandi verità che per ora non ci permettono se non di constatare e soltanto constatare dei fatti sperimentali.

Nota. — Questo studio era già preparato per le stampe, quando il Prof. Sanquirico portava a mia conoscenza un lavoro sperimentale eseguito nel Laboratorio di fisiologia di Torino dal Dott. V. Aducco, (*Giorn. della R. Accademia di Me'. di Torino*, 1887, N. 1-2) nel quale l'A. dimostra come durante la fatica, la reazione dell'urina dei cani diventi prima meno acida poi alcalina.

Ora, mi preme di fare una piccola aggiunta alle mie osservazioni, in ciò che le resultanze del dott. Aduccò non possono in alcun modo menomare l'importanza di quanto io ho osservato, anzi la confermano sempre più inquantochè gli animali che formarono oggetto del mio studio, per la continua schiavitù in cui erano tenuti, non sviluppando che pochissime energie muscolari, si trovavano in condizioni le più favorevoli per la secrezione di un'urina acida anzichè alcalina.

(1) H. Ranke. *Beobachtungen und Versuche über die Ausscheidung, ecc. Habilitationsschrift.* München, 1856.

(2) *Zeitschrift f. physiolog. Chem.* Vol. 1, p. 174 e *Archiv. der Heilkunde.* Vol. 18, p. 1.

BASI COLORANTI

DERIVATE DAL FURFUROL

SECONDA MEMORIA

DI

UGO SCHIFF

Nella prima memoria (*Gazz. chim.*, X, p. 60) ho descritto una serie di basi furfuroliche coloranti, che rinchiudono delle monamine o delle diamine aromatiche primarie in combinazione con una molecola o con due molecole di furfurol. Tale combinazione ha luogo o per addizione diretta o con eliminazione di acqua. In quest'ultimo caso l'acqua eliminata rientra di nuovo nel composto, nella salificazione delle basi. I composti principali allora descritti sono i seguenti (1):

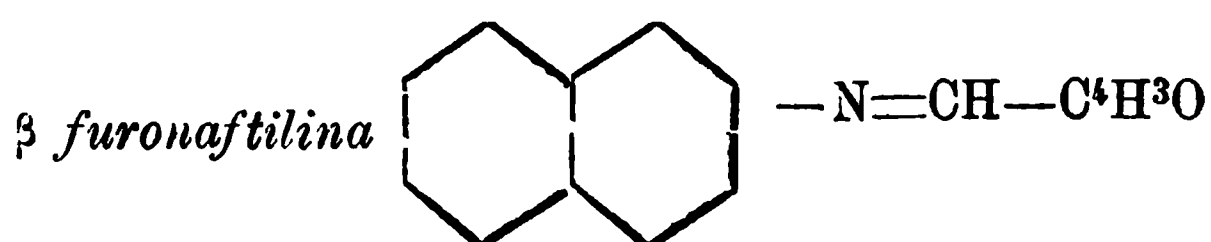
(1) Le formole qui citate sono quelle date nella prima memoria. Resulterà soltanto nello svolgimento della presente memoria, quali altre formole di costituzione debbano essere attribuite a questi composti. — Già nell'anno scorso (*Berichte* XIX, 2153) aveva fatto la proposta di trasformare in *furane* il nome del nucleo C^4H^4O , sino ad ora chiamato *furfurane*. Si evitano in questo modo i nomi troppo lunghi dei relativi derivati. Già abbiamo in questo senso le voci *furoina* e *furile*. Nella presente memoria mi sono sempre servito di questi nomi abbreviati per le basi coloranti e fu applicata tale nomenclatura anche ai composti descritti nella prima memoria (*Gazz. chim.*, X, p. 60), i cui nomi sono perciò ora abbreviati di un « *fur* ». I derivati delle due basi *Rosanilina* e *furamilina* di analoga costituzione chimica divengono in questo modo analoghi anche nella nomenclatura. — Per giustificare tale cambiamento si noti che la stessa voce « *furfur* » non è che un raddoppiamento della radice $\varphi\upsilon\rho\omega$ col significato di aspergere, impolverare, insudiciare. Nella lingua italiana abbiamo questa radice nelle voci *fulvo* e *fusco* e probabilmente anche in *bruno*.

m Nitrofuraniлина	$C^6H^4 \begin{smallmatrix} \nearrow NO^2 \\ \searrow NH^2, C^5H^4O^2 \end{smallmatrix}$
p. Ossifuraniлина	$C^6H^4 \begin{smallmatrix} \nearrow OH \\ \searrow N=C^5H^4O \end{smallmatrix}$
m Difurotoluendiamina	$C^7H^6(N=C^5H^4O)^2$
Furobenzidina	$\begin{cases} C^6H^4 \cdot N=C^5H^4O \\ C^6H^4 \cdot N=C^5H^4O \end{cases}$
Acido furamidobenzoico	$C^6H^4 \begin{smallmatrix} \nearrow CO^2H \\ \searrow NH^2, C^5H^4O^2 \end{smallmatrix}$

Composti simili sono stati ottenuti cogli acidi amidocuminico, amidosalicilico e coll'etere amidobenzoico. Le alchilamine ordinarie e gli acidi amidati della serie grassa non si prestano alla formazione di simili basi furfuroliche. Basi coloranti di composizione e di comportamento come quelle già descritte, sono in questo frattempo state preparate anche con altre monamine aromatiche. Soltanto la seguente mostra un portamento alquanto differente dalle altre.

1.° β furonaftilina.

La β naftilamina differisce già in questo dalle altre basi, che essa si unisce con la quantità calcolata di furfurol in un composto di magnifico color rosso violaceo. Questo composto però non può essere a lungo conservato. Già dopo un minuto o poco più il composto liquido rosso si scalda e con eliminazione di acqua si rappiglia in una massa cristallina bianca o leggermente rossastra. Questa massa viene compressa tra carta bibula, poi la si sospende nell'alcool alquanto acquoso e la si lava sul filtro con quest'alcool, sino a che scola quasi incoloro. Ricristallizzato in piccola quantità dall'alcool, il composto può essere ottenuto in isquame micacee, che hanno la composizione della



0,2215 davano 0,6620 $\text{CO}_2 = 0,18055 \text{ C.}$

0,0955 $\text{H}_2\text{O} = 0,0106 \text{ H.}$

0,3480 davano c.c. 18,2 N a 20° e 760,5mm

$= \text{c.c. } 17,0 \text{ corr. } = \text{gr. } 0,02135 \text{ N.}$ ossia in 100 parti :

	trovato	$\text{C}^{15}\text{H}^{11}\text{NO}$
C	81,52	81,45
H	4,80	4,98
N	6,14	6,33

Il composto non si scioglie nell'acqua ed è poco solubile nell'alcool acquoso freddo; fonde a 85° . Si scioglie facilmente nell'acido cloridrico alcoolico con colore rosso violetto. Facendo evaporare l'alcool a temperatura media, la soluzione abbandona aghi di color giallo d'oro di un cloridrato.

$$0,1115 \text{ richiedevano c.c. } 4,37 \text{ di } \frac{\text{Ag NO}_3}{10}$$

$$= 0,0155 \text{ Cl} = 13,9 \%$$

la formola $\text{C}^{15}\text{H}^{11}\text{NO}, \text{HCl}$ esige 13,8 % Cl.

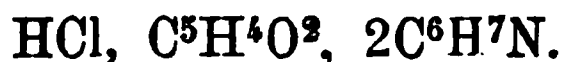
Il cloridrato giallo si scioglie di nuovo nell'alcool con color rosso e tale soluzione, evaporata, lascia di bel nuovo gli aghi gialli. Il composto è dunque discretamente stabile. Il cloridrato della β furonaftilina differisce da altri cloridrati simili anche in ciò, che nella salificazione l'acqua eliminata non rientra più nel composto. Il prodotto d'addizione rosso violetto, che dapprima si forma tra furfurol e β naftilamina può essere considerato come l'idrato corrispondente al cloridrato giallo, a seconda delle formole:



Tenendosi per qualche tempo in fusione la base od il cloridrato, allora si forma un composto rossastro, che si scioglie soltanto poco nell'acqua, ma che partecipa alla soluzione una forte fluorescenza azzurra. Tale sostanza fluorescente non poteva essere ottenuta in una forma atta ad esame più particolareggiato.

2.° Poliamine furfuroliche.

Il cloridrato di furanilina analizzato nel 1869 da I. Stenhouse (*Ann. der Chemie*, Vol. 156, p. 197) corrisponde alla formola



Nella prima memoria ho già fatto vedere che questo composto può essere ottenuto, sciogliendo in poco alcool molecole eguali di furfurol e di cloridrato di anilina ed aggiungendo alla soluzione una molecola di anilina. La mescolanza si rappiglia quasi subito in una massa di cristalli di color porpora. Senza l'aggiunta dell'anilina, la soluzione prima incolore si colora a poco a poco in rosso e si fa più densa, ma non depone nulla di cristallino neppure dopo due o tre settimane.

Questo metodo semplice di preparazione a seconda dello schema:

1 Mol. di cloridrato + 1 Mol. di base + 1 Mol. di furfurol conduce spesse volte a delle rendite quantitative e mi ha servito in molti casi e con le più svariate amine aromatiche. Inutile sarebbe il volere entrare dettagliatamente nei singoli casi. I fenomeni sono quasi sempre i medesimi ed i cloridrati, solfati od acetati delle varie basi coloranti si distinguono tutto al più nelle tinte dei composti solidi (di colore violetto porpora sino a violetto azzurro) o delle loro soluzioni alcoliche (di colore rosso scarlatto sino al violetto più o meno scuro).

Mi contento di dare in ciò che segue una rivista delle amine esaminate:

1.° Amine primarie:

Metanitrilina, Orto- e para-toluidina, xilidina, cumidina, paraamidofenol, anisidina, α e β naftilamina.

2.° Monamine secondarie:

Metilanilina, etilanilina, etilortotoluidina, difenilamina.

3.° Diamine:

Fenilendiamina, toluendiamina, benzydina, urea, etilurea.

4.° Triamine:

Cloridrato di triamidofenol.

5.° Acidi amidati ed i loro derivati:

Annali di Chimica, ecc.

Acido metaamidobenzoico, amidocuminico, amidosalicilico, solfanilico, naftionico; etere β amidoftalico, amidobenzoico; amidobenzamide.

6.^o Nessuna o quasi nessuna reazione mostrano: le alchilamine, acidi amidati grassi, Tiurea ed i suoi derivati fenici, difenilurea, nitrotoluidina, carbazol, piperidina, coniina, azodiamidobenzina, benzilamina, acido amidocanforico, gli alcaloidi vegetali, fenilidrazina.

Nella grande maggioranza dei casi la reazione fu eseguita con quantità pesate delle singole sostanze. Il cloridrato ed il furfurolo furono sciolti insieme in poco alcool e quindi si aggiunse la quantità calcolata della base libera.

3.^o Dimetilturanilina.

Già nella prima memoria è stato accennato alla questione, se le basi coloranti furfuroliche si formano unicamente con le amine aromatiche *primarie*, o se esse prendono nascimento anche con le secondarie. Fu cioè dimostrato che una molecola di furfurolo con due di difenilamina ed una molecola di acido cloridrico forma un composto color bronzo, la cui soluzione si altera facilmente. Una prova migliore per l'attività delle amine secondarie può essere fornita mediante la metilanilina. Una soluzione di una mol. di furfurolo e due mol. di metilanilina in poco alcool è quasi incolore. Se ad essa si aggiunge dell'acido cloridrico alcoolico, allora essa si colora subito in rosso violetto e depone fra poco dei cristalli violetti. Questi cristalli si alterano facilmente nella cristallizzazione e fanno nascere una sostanza resinosa. Convienne di raccogliere i cristalli dopo due o tre ore sopra carta sugante, di eliminare la parte liquida ed acida premendo leggermente e di lavare poi con una mescolanza di etere e di alcool, in cui i cristalli sono poco solubili. Nell'alcool solo essi si sciolgono facilmente con color rosso magnifico. Fondono a 94°.

$$\begin{aligned}
 1.^o \text{ Preparato: } & 0,385 \text{ davano c.c. } 27 \text{ N a } 21^o \text{ e } 758^{\text{mm}} \\
 & = \text{c.c. } 25,01 \text{ corr.} = \text{gr. } 0,0314 \text{ N.} \\
 & 0,119 \text{ richied. c.c. } 3,5 \frac{\text{Ag NO}^3}{10} \\
 & = 0,0124 \text{ Cloro.}
 \end{aligned}$$

$$2.^{\circ} \text{ Preparato: } 0,154 \text{ richied. c.c. } 4,5 \frac{\text{Ag NO}^3}{10} \\ = 0,0160 \text{ Cloro.}$$

Questi valori corrispondono alla formola del *Cloridrato di dimetilfuranilina* HCl, $\text{C}^5\text{H}^4\text{O}^2$, $2\text{C}^6\text{H}^6(\text{CH}^3)\text{N}$.

	trovato		calcolato
Azoto	8,1	—	8,08
Cloro	10,4	10,37	10,24

L'etilanilina e l'etilotolnidina danno nelle medesime condizioni la soluzione alcoolica rossa con la stessa facilità colla quale la si ottiene con la metilanilina, ma non era possibile ottenere il composto cristallizzato. Evaporando l'alcool o precipitando mediante etere, il relativo cloridrato si separa sempre in forma di una resina di colore rosso scuro.

La *dimetilanilina* del commercio dà ordinariamente la reazione furfurolica rossa, ma questa è dovuta ad una piccola quantità di monometilanilina frammescolata. Dimetilanilina scaldata a ricadere col ventesimo del suo volume di anidride acetica e poi distillata frazionatamente, dava un preparato che non mostrava più la reazione furfurolica, neppure modificando il modo di procedere nei modi più svariati. Fu poi fatta la contraprova aggiungendo alla dimetilanilina purificata una goccia di anilina o di metilanilina ed in questi casi la reazione si mostrava subito.

Resulta dalle osservazioni ora esposte, che le amine, per essere atte alla formazione di basi coloranti furfuroliche, devono rinchiudere ancora almeno un atomo d'idrogeno tipico. Le amine aromatiche terziarie perciò non danno più la detta reazione. O. Fischer, è vero, ha ottenute basi coloranti, trattando col cloruro di zinco una soluzione di furfurol nella dimetilanilina (*Ann. d. Chem.* Vol. 206, p. 141); ma queste basi si formano con eliminazione di acqua, e quanto alla loro proprietà esse non rientrano fra le basi coloranti in questa memoria trattate. Anilina in cui un atomo d'idrogeno è sostituito da un radicale acido, così che si forma un'anilide senza proprietà ba-

siche (form-acet-anilide, ecc.) non dà più col furfurol nessuna reazione colorata, nemmeno in presenza di cloridrato d'anilina.

L'urea ci presenta un'altra prova del fatto che la reazione furfurolica non è impedita dalla sostituzione di un secondo atomo d'idrogeno. Alcuni anni fa (*Gazz. Chim.*, 1877, p. 348) ho dimostrato che l'urea dà una intensa reazione violetta se la si tratta col furfurol in presenza di acido cloridrico. Il composto violetto si altera rapidamente, ma esso evidentemente fa parte della classe di uree aldeidiche che aveva potuto ottenere anche con altre aldeidi (*Ann. der Chemie*, 151, p. 186). L'etiburea, preparata col solfato d'etilamina e cianato potassico, si comporta all'incirca come l'urea non sostituita, colla sola differenza che la colorazione è meno intensa e volge più al rosso mattone. Senza dubbio la metilurea darà una reazione più intensa.

4.° Basi furfuroliche ed amine miste.

La formazione di basi furfuroliche coloranti a seconda dello schema:

1 Mol. di base + 1 Mol. di cloridrato + 1 Mol. di furfurol ha luogo anche nel caso, che la base aromatica libera è *differente* da quella contenuta nel cloridrato. Di fatti possono essere scelte le più svariate combinazioni fra due monamine o diamine differenti, o fra una diamina e due mol. di monamina. Ho fatto molte prove in questo riguardo con le basi più in alto citate e mi contento di dare soltanto pochi esempi.

Se ad una soluzione di molecole eguali di cloridrato d'anilina e di furfurol in poco alcool si aggiunge una mol. di metilanilina, allora la massa si colora subito in un magnifico color rosso rubino a riflesso metallico. Evaporato l'alcool a temperatura media rimane una massa cristallina di un bellissimo colore verde moscone, che a poco a poco nel corso di 12 ore si fa violetto, procedendo dagli orli verso il centro della massa. Il composto fu analizzato dopo essere stato trattato con una miscela di alcool e di etere, per eliminare le sostanze non entrate in reazione.

$$0,1195 \text{ consum. c.c. } 3,25 \text{ di } \frac{\text{Ag NO}_3}{10} = 0,0115 \text{ Cl.} = 10,4 \%$$

La formula



del *cloridrato di monometilfuranilina* richiede 10,6 % di cloro. Il composto è pochissimo solubile nell'acqua, quasi insolubile nell'etere, ma solubilissimo nell'alcool con intenso colore di fucsina. Questa soluzione, evaporando, abbandona di nuovo i cristalli violetti, non mai i verdi. Acidi concentrati decompongono la sostanza facilmente.

Se invece di cloridrato d'anilina e metilanilina, si adopra cloridrato di metilanilina ed anilina, si dovrebbe aspettarsi alla formazione di un composto isomero col precedente. L'andamento della reazione è il medesimo, ma non si ottengono i cristalli verdi e si hanno invece subito i violetti, che sembrano essere identici con quelli ottenuti nella reazione precedente. Indifferente quali delle due basi si adoperi in forma di cloridrato, sembra alla fine prodursi uno stato d'equilibrio, in cui la molecola di acido cloridrico si trova in combinazione con tutto il complesso basico.

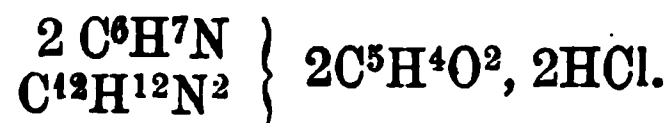
La soluzione del cloridrato d'anilina nel furfurol si comporta nello stesso modo cogli omologhi dell'anilina ed anche con molte altre basi aromatiche. Con la *benzidina*, p. e., si ottiene una soluzione di color rosso cupo, che conduce ad un composto cristallino di color bronzo. Nell'alcool il composto puro si scioglie con intenso colore violetto.

$$0,1170 \text{ consum. c.c. } 3,65 \text{ di } \frac{\text{Ag NO}_3}{10} = 1,0130 \text{ Cloro}$$

$$0,2523 \text{ davano c.c. } 19,5 \text{ N a } 24^{\circ},5 \text{ e } 759^{\text{mm}} \\ = \text{c.c. } 17,85 \text{ corr.} = \text{gr. } 0,0224 \text{ Azoto.}$$

Questi valori corrispondono al

Cloridrato di benzidindifuranilina



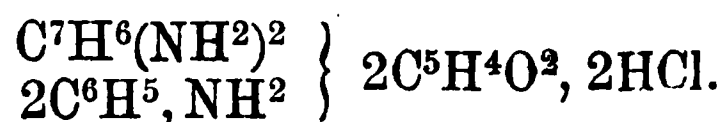
	trovato	calcolato
Cloro	11,1	11,1
Azoto	8,9	8,8

La *metatoluendiamina* fa nascere un composto, che rassomiglia alla fucsina solida. Si decompone già coll'acqua tiepida, ma si scioglie nell'alcool con colore violetto rossastro e si precipita dalla soluzione concentrata mediante aggiunta di etere. Un preparato lavato coll'etere e disseccato nel vuoto dava i seguenti risultati analitici.

$$0,1005 \text{ consum. c.c. } 3,8 \text{ di } \frac{\text{Ag NO}_3}{10} = 0,0127 \text{ Cl} = 12,6 \%$$

La formola del

Cloridrato di toluendiamindifuranilina.



richiede 12,4 % di cloro. — Nello stesso modo si comporta la metilanilina con la tolnendiamina, qualunque delle due basi si adoperi in forma di cloridrato.

Cloridrato di benzidina, toluendiamina e due mol. di furfurolo danno una massa scura a riflesso metallico, simile alla nigrosina. La soluzione alcoolica è di colore azzurro-violetto.

In generale sembrano formarsi delle basi furfuroliche colorate tanto più intensamente, quanto più grande è il numero dei gruppi amidici accumulato e degli atomi di carbonio concatenati. Lo stesso si conferma anche nella serie dell'anilina. La xilidina dà delle colorazioni più intense che non l'anilina, e col cloridrato di cumidina si hanno cristalli azzurri colore d'acciaio.

Quanto a triamine disponeva unicamente del *cloridrato di triamidofenol* $\text{C}^6\text{H}^2 \left\{ \begin{array}{l} 3\text{NH}^2.\text{HCl} \\ \text{OH} \end{array} \right.$ La sua soluzione alcoolica si

colora subito in arancio col furfurolo. L'aggiunta di anilina o di metilanilina dà dei composti cristallini di colore verde metallico. La soluzione alcoolica del composto anilico è rosso cupo, quella del composto metilanilico ha colore violetto. Benzidina e tolnendiamina fanno nascere dei composti di colore di rame

che si sciolgono nell'alcool con colore violetto scuro; ma queste soluzioni si alterano facilmente; coll'acqua la decomposizione ha luogo subito.

5.° Acidi furfuramidici.

Nella prima memoria sono già state trattate le combinazioni singolari, che alcuni acidi amidati aromatici, p. e., l'acido amidobenzoico, formano direttamente col furfurol. In liquidi neutri o debolmente acidi o con tracce di sostanze solide la soluzione acquosa di furfurol costituisce uno dei reattivi più sensibili per scoprire tali acidi amidali. Questa reazione è stata di grandissima utilità nelle ricerche su differenti acidi amidati, eseguite in questi ultimi anni nel mio laboratorio. Spesse volte sono state risparmiate delle operazioni più complicate, che forse non avrebbero alla fine condotte a risultati altrettanto sicuri quanto quelli raggiunti mediante la reazione furfurolica. In soluzioni neutre la sensibilità di questa reazione può del resto essere considerevolmente aumentata, se all'acido amidato si aggiunge una minima quantità di una base aromatica primaria, la quale per sé sola non dà col furfurol nessuna reazione, o almeno non dà nessuna colorazione intensa. In soluzioni acide, cioè in soluzioni che rinchiudono oltre all'acido amidato ancora un altro acido forte, l'aggiunta della base aromatica potrebbe facilmente condurre a conclusioni illusorie. Il sale formato potrebbe in presenza di base libera dare una reazione furfurolica indipendente dall'acido amidato.

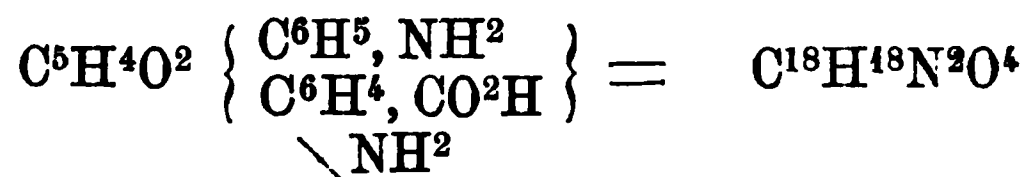
I composti di intenso color rosso scarlatto che il furfurol forma cogli acidi amidati aromatici in presenza di una amina aromatica, quanto alla loro composizione, appartengono anch'essi allo schema:

1 Mol. di furfurol + 2 mol. di base + 1 mol. di acido, ma essi mostrano questo di singolare nella loro composizione, che l'una delle due molecole basiche insieme all'acido vengono fornite dall'acido amidato medesimo, che funziona da acido e da base. Di fatti gli acidi amidati aromatici non agiscono più sul furfurol se si paralizza una di queste due funzioni, sia quella acida mediante salificazione od eterificazione, sia quella amidica

mediante sostituzione di un atomo d'idrogeno con un radicale acido. In quest'ultimo riguardo poteva sperimentare la ricca collezione di acidi amidobenzoici sostituiti descritti da G. Pelizzari nella *Gazzetta chim. ital.*, 1885, p. 547-572. Nessuno di questi acidi dà la reazione, ma la reazione riappare subito quando la funzione basica si ristabilisce mediante aggiunta di un poco di anilina.

Una soluzione acquosa calda di acido metamidobenzoico scioglie l'anilina con facilità e col raffreddamento si depone l'*amidobenzoato d'anilina* in cristalli incolori. Essi sono inalterabili all'aria, ma nel vuoto e più facilmente sopra acido solforico, i cristalli perdono a poco a poco la maggior parte dell'anilina. Se ad una soluzione acquosa di amidobenzoato d'anilina si aggiunge, agitando, una quantità equimolecolare di furfurol, allora una parte del composto magnificamente colorato si separa dapprincipio in forma di una massa densa, che fra poco si rappiglia in massa cristallina rassomigliante alla fucsina. Il resto si depone lentamente dal liquido in forma di piccole scagliette rosse-verdastre scure. Il composto è molto solubile nell'alcool, ma nella ricristallizzazione esso si decompone in parte. Bisogna dunque contentarsi di raccogliere il composto mediante la tromba aspirante, di levare l'ultimo resto delle acque madri spremendo i cristalli fra carta sugante e di lavare prima con una miscela di etere e alcool e quindi coll'etere solo. Disseccato sopra l'acido solforico il composto mostra la composizione del

furobenzamato di anilina.



$$0,226 \text{ davano } 0,5282 \text{ CO}^2 = 0,1495 \text{ C.}$$

$$0,1143 \text{ H}^2\text{O} = 0,0127 \text{ H.}$$

	trovato	calcolato
C.	66,15	66,23
H.	5,62	5,52

Il composto si decompone rapidamente nella ebollizione coll'acqua, e fa nascere una sostanza amorfa, insolubile anche nell'alcool. Scaldato a secco si scompone senza fondere. Molti derivati basici dell'acido amidobenzoico sono stati in questo modo esaminati riguardo al loro portamento col furfurol. Cito particolarmente gli amidobenzoati di β naftilamina e di amidobenzamide, che conducevano a composti di una colorazione rossa-violetta molto intensa.

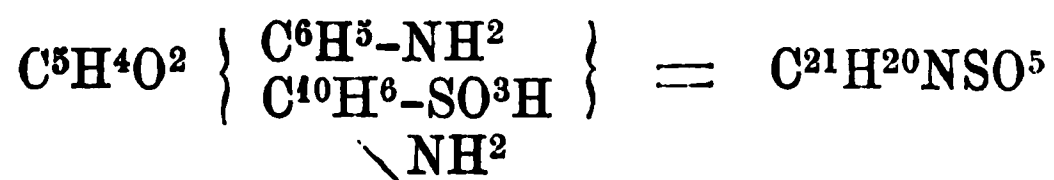
Composti colorati del furfurol possono prendere nascimento coi sali aminici anche di quegli acidi amidati aromatici, i quali per sè soli non danno la reazione furfurolica, ed in alcuni casi con tali sali aminici, di cui nè l'acido nè la base danno la reazione isolatamente. Così, p. e., ho citato nella prima memoria, che l'acido naftionico (acido α naftilaminsolfonico) non dà nessuna reazione furfurolica, fatto questo che poi ho potuto confermare anche con acidi naftionici di altra provenienza. L'acido naftionico è pochissimo solubile nell'acqua, ma esso si scioglie facilmente a caldo ed in presenza di un piccolo eccesso di anilina, e col raffreddamento della soluzione concentrata cristallizza il naftionato d'anilina. La sua soluzione acquosa anche allungatissima possiede una forte fluorescenza azzurro-violetta. Si combina con una mol. di furfurol e forma una sostanza che in ogni riguardo rassomiglia alla fucsina. Si comporta, come il composto analogo dell'amidobenzoato d'anilina e fu purificato in modo simile.

$$0,2540 \text{ davano } 0,5745 \text{ CO}_2 = 0,1567 \text{ C.}$$

$$0,1155 \text{ H}_2\text{O} = 0,0128 \text{ H.}$$

Corrisponde alla formola del

furonaftionato d'anilina.



	trovato	calcolato
C.	61,70	61,17
H.	5,05	4,90

I furonaftionati non posseggono nessuna fluorescenza, ma essi si distinguono mediante il colore intenso rosso-violetto della loro soluzione alcoolica. I composti più intensamente colorati sono quelli coll'amidobenzamide, colla β naftilamina e colla xilidina. Tutti questi composti sono stabili in soluzione leggermente acida, ma si decompongono subito, scolorandosi, in soluzione alcalina, massimamente in quella ammoniacale. Stoffe tinte con questi composti sbiadiscono abbastanza presto, così che non c'è speranza che questi magnifici colori possano trovare una applicazione industriale.

L'*acido anilinsolfonico* (acido solfanilico) neppure si unisce direttamente col furfurol, ma vi si unisce facilmente il solfanilato di anilina. Questo sale è soltanto moderatamente solubile nell'acqua fredda. La soluzione satura a caldo depone col raffreddamento dei cristalli incolori, alle volte di una certa grandezza. Aggiungendosi del furfurol alla soluzione acquosa del solfanilato d'anilina, allora si depongono delle squame violette risplendenti, che si sciolgono nell'alcool con colore rosso cresemine. Lo stesso composto si forma quando si aggiunge la quantità calcolata di cloridrato d'anilina a delle quantità equimolecolari di furfurol e di solfanilato sodico, sciolti nell'alcool alquanto acquoso. Separasi del cloruro sodico e la soluzione rossa, evaporata nell'essiccatore sopra acido solforico, abbandona una massa cristallina violetta, che viene lavata sul filtro con alcool allungato d'acqua. Il composto si scioglie, scolorandosi, in una soluzione acquosa di carbonato sodico, ma il primitivo colore rosso riappare, quando si neutralizza con l'acido acetico. Un contatto prolungato cogli alcali decompone la sostanza e neutralizzando non si separano che fiocchi bruni.

L'acido nitrico concentrato e bollente non effettua una ossidazione completa del composto. Tentativi di dosare in questo modo lo zolfo non davano che 7,4 al 7,7 % invece di 8,8 % calcolati per la formola



(1) Gli acidi amidati sembrano potersi combinare con le basi aromatiche e col furfurol anche con eliminazione di acqua, se si aggiunge

6.° Acidi amidocanforico ed amidoftalico.

La reazione furfurolica può trovare applicazione nei modi più svariati, ove si tratta di una prova per la presenza di gruppi amidici nel nucleo benzinico. La stessa reazione serve anche per distinguere composti aromatici da composti affini aventi la catena aperta. Una questione di tale genere, molto discussa circa dieci anni fa, è questa se l'acido canforico rinchiude ancora il nucleo benzinico o se esso porta la catena aperta ed appartiene perciò alla serie dei corpi grassi. Nel primo caso l'acido amidocanforico dovrebbe dare la reazione furfurolica, nel secondo essa dovrebbe fare difetto.

L'anidride amidocanforica fu preparata dietro le prescrizioni di Wreden (*Ann. der Chemie*, 163, p. 339), partendo dall'acido bromocanforico. L'anidride amidata fu ottenuto in prismetti incolori fusibili a 208°. — La reazione furfurolica non poteva essere ottenuta, in qualunque modo si variava le condizioni dello sperimento. Questo portamento parla in favore della formola a catena aperta, ammessa del resto dalla maggior parte dei chimici.

Allo scopo di confrontare questo portamento dell'acido amidocanforico con quello di un acido amidato aromatico rinchiu-

il furfurol alla soluzione calda dei relativi sali d'anilina. In questo modo ottenni col naftionato d'anilina un composto rinchiudente:

$$66,52 \% \text{ C e } 4,41 \% \text{ H.}$$



richiede 66,6 % C e 4,3 % H.

Un composto simile dell'amidobenzoato d'anili a dava:

$$71,2 \% \text{ C e } 5,6 \% \text{ H}$$

mentre che $\text{C}^{18}\text{H}^{18}\text{N}^2\text{O}^4 - \text{H}^2\text{O} = \text{C}^{18}\text{H}^{16}\text{N}^2\text{O}^3$

richiede 70,13 % C e 5,2 % H.

In quest'ultimo caso si ha una differenza di 1 % nel carbonio, ma si noti che il furobenzamato d'anilina non richiede che 66,2 % C.

Questi composti più poveri d'acqua si separano dapprincipio in istato di resine colore moscone, che poi si solidificano in sostanze fucsinarie, che si sciolgono nell'alcool con colore cremesino intenso. Tale soluzione si decompone alla lunga.

dente egual numero di atomi di carbonio, fu preparato l'etere β amidoftalico, seguendo le prescrizioni di O. Miller e di Ad. Bacyer. L'etere fu ottenuto in aghi incolori fusibili a 93° - 94° . Trattato col furfurol esso dà subito un composto bianco e quando vi si avvicina una bacchetta bagnata di acido cloridrico, allora si ha subito ed in modo intensissimo la colorazione porpora caratteristica. Lo stesso portamento mostra l'etere amido-benzoico.

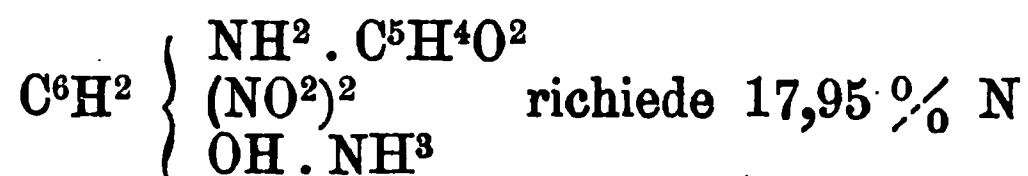
L'acido β amidoftalico si comporta del resto in un modo alquanto differente dall'acido amidobenzoico. Quest'ultimo fornisce facilmente dei derivati con le aldeidi (confr. questa *Gazzetta*, 1881, p. 451). Nelle stesse condizioni l'etere amidoftalico non dava nessun derivato nè con le aldeidi valerica e salicilica, nè con l'isatina. Anche in questo caso le condizioni svariatemente modificate non condussero a nessun risultato più favorevole. Nelle ricerche esposte negli ultimi tre capitoli aveva a rallegrarmi della zelante collaborazione del sig. dott. Rodolfo Ferrario di Como, al quale porgo qui i sinceri miei ringraziamenti.

7.^o Acido furopicramico.

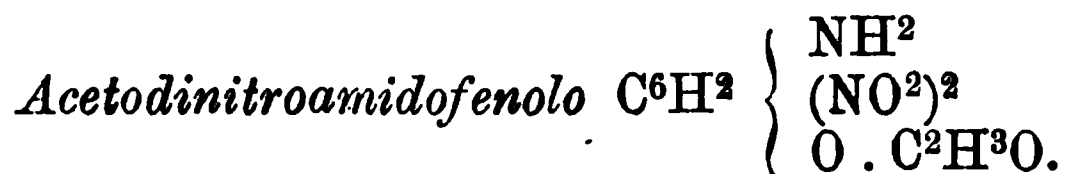
L'amidodinitrofenol (acido picramico) si comporta col furfurol nè come acido amidato aromatico, nè come una amidobenzina. Le due sostanze, unite senza disidratante, non agiscono fra di loro e l'acido picramico cristallizza inalterato dalla sua soluzione nel furfurol. Tutt'altrimenti agisce il picramato ammonico. Una soluzione alcoolica calda del sale ammonico, aggiunta di furfurol, dà col raffreddamento una abbondante cristallizzazione in aghi color d'oro. Lo stesso composto può anche essere ottenuto con soluzioni acquose, ma in questo caso esso si depone in forma di una polvere cristallina gialla. Gli aghi e la polvere gialla costituiscono un prodotto di addizione fra furfurol e picramato ammonico senza eliminazione di acqua. 0,186 davano c.c. 29 N a $21^{\circ},5$ e 757^{mm}

$$= \text{c.c. } 26,76 \text{ corr.} = 0,0336 \text{ N} = 18^{\circ},5 \%$$

La formola del *furopicramato ammonico*



Scaldato nel tubo capillare il composto si altera al di sopra dei 185° senza fondere. Gli acidi anche più deboli sdoppiano il composto nei suoi costituenti. Coll'anidride acetica si ha in questo modo furfurol, acetato ammonico ed



Quest'ultimo composto si forma direttamente dall'acido picramico, scaldandolo a b. m. con un *piccolo* eccesso di anidride acetico sino a completa soluzione e versando poi uno strato d'acqua sulla soluzione raffreddata. A misura che l'eccesso d'anidride si decompone e si scioglie, cristallizza il composto acetico in piccoli prismi quasi incolori. Essi sono insolubili nell'ammoniaca acquosa allungata e lavando con quest'ultima si elimina una piccola quantità di una sostanza amorfa.

Furono ottenuti i seguenti valori analitici:

$$\begin{aligned} \text{gr. } 0,2542 \text{ davano } 0,375 \text{ CO}^2 &= 0,1023 \text{ C} \\ &0,071 \text{ H}^2\text{O} = 0,0079 \text{ H} \end{aligned}$$

e perciò in valori centesimali:

	trovato	calcolato
Carbonio	40,2	40,0
Idrogeno	3,1	2,9

L'acetodinitroamidofenolo è poco solubile nell'acqua, più nell'alcool. Fonde a 193° ed ingiallisce, ma si rappiglia di nuovo in cristallini col raffreddamento.

Facendosi *bollire* una soluzione di acido picramico nell'anidride acetica, allora il prodotto principale è quella sostanza amorfa, solubile nell'ammoniaca. Essa è in questo caso intimamente mescolata con una quantità relativamente piccola di

acetodinitroamidofenolo, che si riesce appena di separare in istato di purezza (1).

8.^o Costituzione delle basi furfuroliche coloranti.

La facilità colla quale si formano i composti in questa memoria descritti, condusse in sulle prime alla supposizione, che si potesse trattare di semplici prodotti d'addizione, formati me-

diente i doppi legami ammesse nel nucleo *furane*

$$\begin{array}{c} \text{CH} = \text{CH} \\ | \\ \text{CH} = \text{CH} \end{array} \begin{array}{c} \diagup \\ 0 \\ \diagdown \end{array}$$

In questo caso composti simili avrebbero dovuto prendere nascimento anche con altri derivati furanici. Ma l'acido piromucico non dà nulla di simile, e lo stesso si dica dei suoi derivati azotati: piromucamide, piromucato d'anilina e piromucanilide (2), se questi composti vengono trattati con anilina e cloridrato d'anilina o con altre basi o con acidi amidati aromatici. I doppi legami del furane non partecipano perciò alla formazione delle basi coloranti.

(1) L'acido picramico ed il picramato ammonico si uniscono anche con altre aldeidi e con corpi di funzione aldeidica. Nascono per lo più dei composti polverulenti di colore rosso od arancio. Un derivato salicilico è di colore cinnabro. Anche l'aldeide glucosalicilica (elicina) si unisce coll'acido picramico. — Un composto cinnamico, ottenuto colla relativa aldeide e la soluzione alcoolica dell'acido, parimente una polvere rossa, fu analizzato da F. Targioni, il quale però trovò in due preparati soltanto 56,0 al 56,4 % C, mentre che la formola



richiede 57,5 % C. Il composto non poteva purificarsi sufficientemente, perchè esso è insolubile nei solventi ordinarii, mentre che l'alcool caldo, l'unico solvente che si potè adoperare, sembra provocare una parziale decomposizione. I due preparati fondevano a 294°-295° con parziale decomposizione.

(2) *Piromucanilide*. — L'acido piromucico si unisce coll'anilina ed il piromucato d'anilina cristallizza dall'alcool in lunghi aghi incolori. Il sale d'anilina, fatto bollire con eccesso d'anilina, passa in *piromucanilide*. $\text{C}^4\text{H}^3\text{O} \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{C}^6\text{H}^5$ (Azoto trovato 7,54 % calcolato 7,49 %). L'anilide si scioglie poco nell'acqua bollente. Cristallizza dall'alcool in isquame argentee o in aghi appiattati, dalla benzina in piccoli prismi duri; fonde a 123°,5.

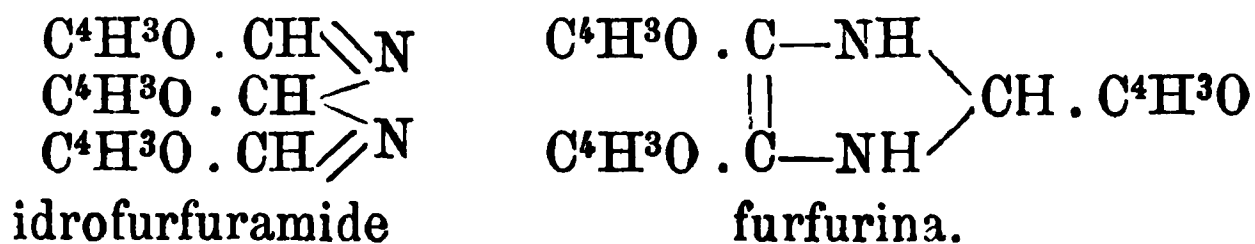
Non è neppur ammissibile la supposizione che forse le basi aromatiche agissero sull'ossigeno del furane. Si sa che quest'atomo d'ossigeno resiste anche ad azioni assai energiche, e proverò nel corso di questa memoria, che quest'atomo d'ossigeno resiste persino al pentacloruro di fosforo. In quest'ultimo tempo del resto egli è stato provato direttamente che l'ossigeno del nucleo dell'acido piromucico non cede che colla più grande difficoltà, se quest'acido viene trattato con l'anilina. Si sa che dall'acido piromucico si può arrivare mediante reazioni semplici al pirrol $C^4H^4.NH$ ed al furane $C^4H^4.O$ ed era questo fatto uno dei primi argomenti per ammettere costituzione eguale per questi due composti. Canzoneri ed Oliveri (*Gazz. chim. ital.*, XVI, 492), tornano ora sopra quest'argomento e partendo da esso, essi fecero agire l'anilina sull'acido piromucico in tubo chiuso a 160^0 in presenza di cloruro di zinco. In tale reazione si forma della piromucanilide. Se alla medesima mescolanza si aggiunge ancora della calce caustica e si scalda a 300^0 , allora una piccola quantità della piromucanilide viene ulteriormente alterata. Nasce in queste condizioni una base cristallina, per la quale gli Autori, vista la piccola quantità formatasi, non potevano rendere che assai probabile, che essa sia stata α naftilamina. Di fatti questa base potrebbe benissimo formarsi da una tetrolanilina nata in prima reazione.

$C^4H^3O.CO.NH.C^6H^5 = CO^2 + C^4H^4 = N.C^6H^5$ all'incirca come la metilanilina passa a questa temperatura in toluidina. Viste le reazioni pirogeniche studiate da Berthelot e da altri, sarà richiesta una ulteriore conferma dell'ammissione, che quella piccola quantità di base cristallina si sia veramente formata a spese di una piccola quantità di acido piromucico decomposto; ma in ogni caso si vede da questi sperimenti, che l'anilina attacca l'ossigeno del furane soltanto con la più grande difficoltà. Siccome le basi furfuroliche coloranti prendono nascimento facilmente ed alla temperatura ordinaria si può ritenere con quasi certezza che l'ossigeno del furane non prenda parte alla reazione.

Non ci rimane perciò che la sola ammissione che le basi aromatiche agiscono sul gruppo aldeidico del furfurolo, trasformandolo in modo tale, che base e furfurolo non possono essere

facilmente ripristinati. — La reazione colorata riesce col *tiofurfurol* n (C^4H^3O , CHS) con sviluppo d'idrogeno solforato; colla *idrofurfuramide* ($C^4H^3O \cdot CH$) $^3N^2$ con sviluppo di ammoniaca; poi con la *furofenilidrazide* ($C^4H^3O \cdot CH$) $N^2H \cdot C^6H^5$ se una soluzione di questo composto nell'anilina viene trattata con acidi che facilmente sdoppiano l'idrazide, p. e., acido formico, acetico ed altri, non così cogli acidi benzoico, piromucico ed ossalico (1). Rientra fra queste reazioni una osservazione di Odernheimer (*Berichte*, 1883, p. 2988), che *furaldossime* ($C^4H^3O \cdot CH$)NOH ed anilina assumono colore rosso intenso, quando vi si aggiunge un acido.

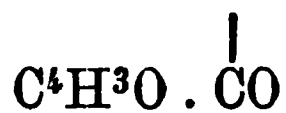
La formazione delle basi furfuroliche coloranti richiede dunque la presenza del gruppo bivalente ($C^4H^3O \cdot CH$)". La reazione colorata, di fatti, non riesce più con quei derivati furfurolici, in cui questo gruppo non si trova più o in cui questo gruppo si trova legato in un modo più intimo con parecchi altri gruppi atomici. In questo rispetto appare molto istruttivo di confrontare l'idrofurfuramide ora citata con la isomerica *furfurina* che ne nasce per riscaldamento a 130°.



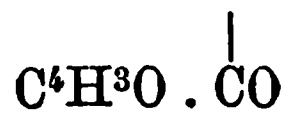
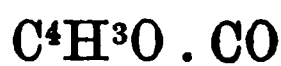
La furfurina, composto molto stabile, non dà più nessuna reazione colorata con l'anilina e col suo cloridrato. Se si aggiunge un poco di furfurina ad una soluzione di cloridrato di anilina nel furfurol, allora si ha subito la colorazione rossa intensa. Ma la furfurina non ha in questo caso nessuna reazione specifica dovuta al residuo furanico ch'essa rinchiude, e questo può essere provato se, invece della furfurina, si adopera l'*amarina*, la quale conduce al medesimo risultato. Furfurina ed amarina agiscono in queste reazioni soltanto liberando un poco di anilina dal suo cloridrato e perciò la colorazione intensa è dovuta unicamente alla combinazione:

(1) Nasce un composto di magnifico colore rosso violetto, quando si aggiunge dell'acido acetico ad un miscuglio di *furofenilidrazide* con la β naftilamina.

Furfurol + Anilina + Cloridrato d'anilina. Non danno neppure reazione colorata con l'anilina i due composti :



furoina

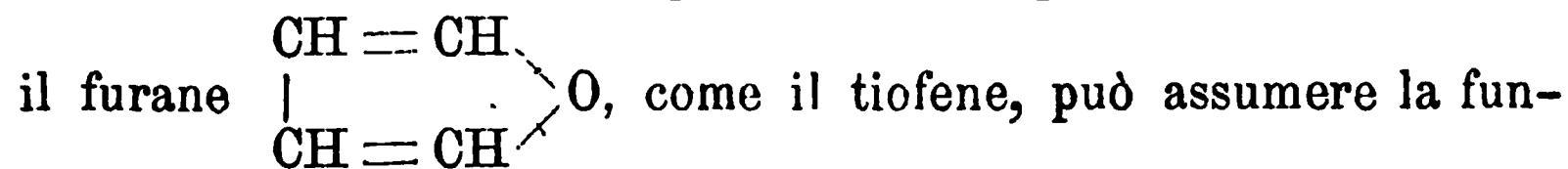


furile

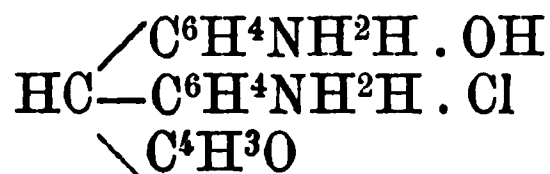
Allorquando, insieme ai molti fatti citati, si vuole ancora prendere in considerazione, che tutte le decomposizioni delle basi furfuroliche coloranti non conducono mai più a furfurol od alla base costituente, ma sempre a prodotti resinosi di composizione molto complessa, allora si giunge alla conclusione, che le due molecole delle basi aromatiche costituenti s'innestano nel gruppo aldeidico del furfurol, non mediante l'azoto, ma mediante il loro nucleo benzinico. Le basi furfuroliche coloranti costituiscono perciò dei derivati amidati del



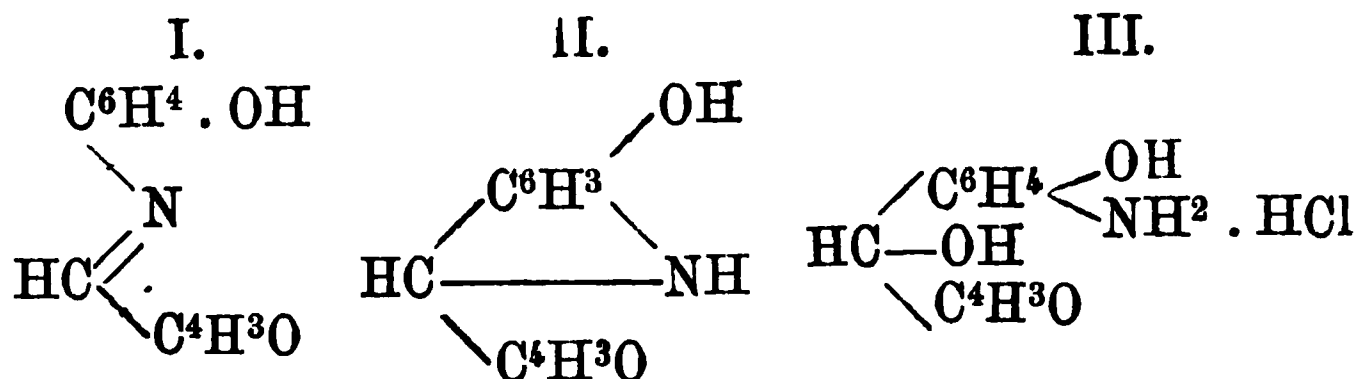
all'incirca come le rosaniline sono dei derivati amidati del tri-fenilmetane. Noi abbiamo qui una nuova prova per il fatto che



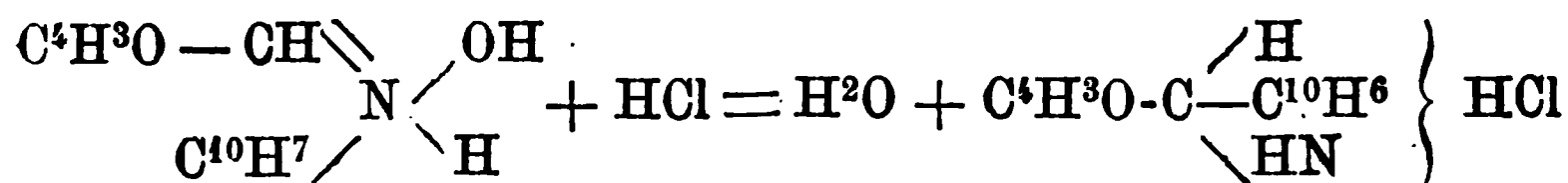
Furfurol + Anilina + Cloridrato d'anilina deve perciò essere considerato come:



Le singole fasi della reazione si susseguono rapidamente; ma egli è assai probabile, che la base aromatica agisca dapprincipio in modo normale sull'ossigeno aldeidico del furfurol, eliminando acqua e formando il composto I, il quale soltanto sotto l'azione dell'acido passa in II e quindi con assimilazione di acqua in III, p. e., col paraamidofenol :



Così pure nell'azione della benzidina o nella reazione sorprendente della β naftilamina, con la quale il passaggio:

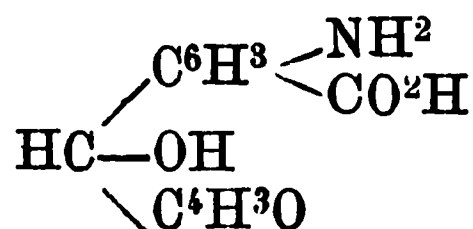


sembra assai probabile. Se con quest'ultima formola si con-

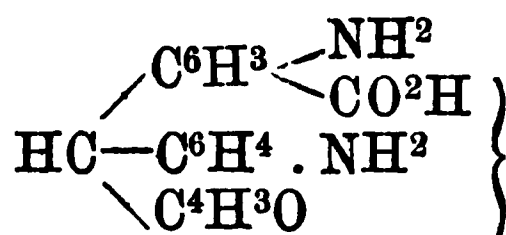
fronta quella della base incolore libera $\text{C}^4\text{H}^3\text{O} - \text{C} \begin{array}{c} \text{H} \\ \diagup \\ \text{C}^{10}\text{H}^6 \\ \diagdown \\ \text{NH} \end{array}$ e se

si confrontano le formole sopracitate II e III della ossifurani-
lina e del suo cloridrato, allora si vede molto bene il vero si-
gnificato del fatto, che parecchie di queste basi nella salifica-
zione addizionano nuovamente la molecola d'acqua, eliminata
nella formazione della base medesima ed inoltre si vede in
quale forma questa molecola d'acqua vi si può innestare ato-
misticamente.

Anche i composti coloranti più complessi possono facilmente
essere rappresentati come derivati del furanofenilmetane o del
furanodifenilmentane. Rinunziando a dare tutte queste formole,
mi contento di citarne soltanto qualcheduna a mo'd'esempio:

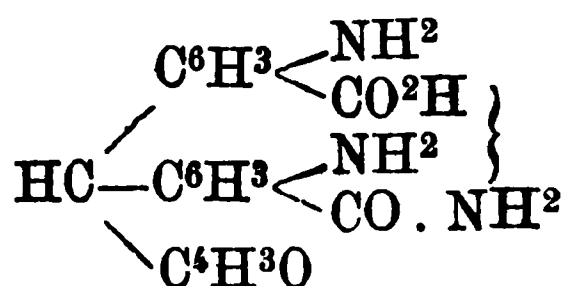


Ac. furamidobenzoico.

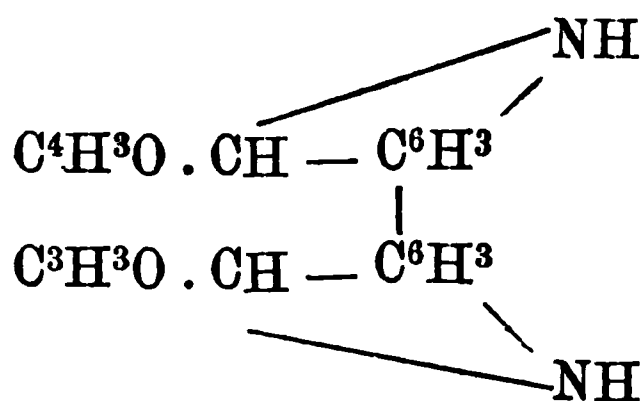


Ac. anilofuramidobenzoico.

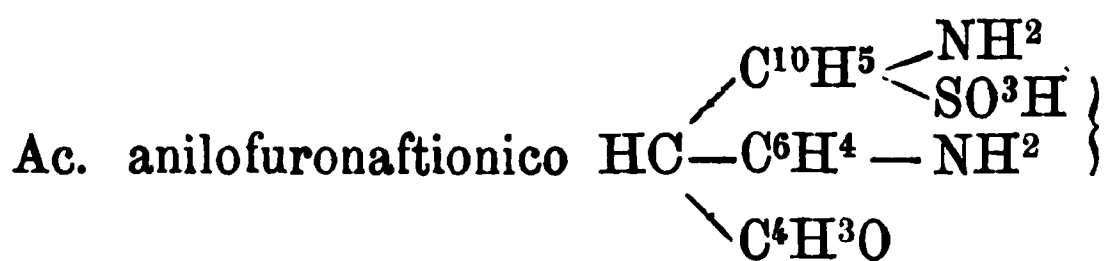
Amidobenzamide
furamidobenzoica.



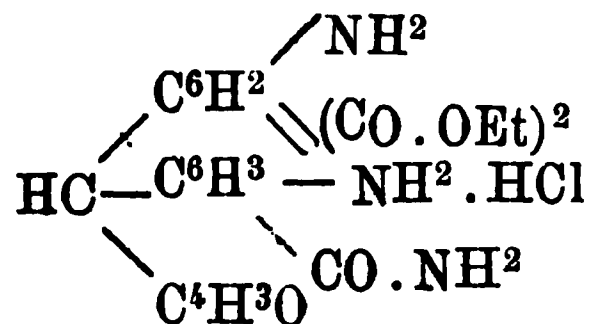
furobenzidina



incolora come base libera, essa assimila due mol. d'acqua nella salificazione.



In un modo simile si presentano anche i svariatisimi altri composti tra furfurol e due basi differenti o con i sali anilici degli acidi amidati aromatici. La combinazione salina tra base ed acido amidato, ammessa in queste formole, è appoggiata dal fatto che questi sali, come tali, possono direttamente entrare in combinazione colorata col furfurol. La colorazione sparisce subito se si scioglie il legame tra base ed acido, per esempio, aggiungendo del carbonato alcalino e la colorazione apparisce di nuovo coll'aggiunta di acido acetico. A maggiore riprova può servire il fatto, che non si ha nessuna colorazione, quando l'anilina si aggiunge alla soluzione furfurolica dell'*etere* di un acido amidato (amidobenzoato etilico, amidoftalato dietilico), appunto perchè in questo caso non si può formare nessuna combinazione salina; ma la massa si colora subito, quando vi si aggiunge dell'acido cloridrico. Al composto tra furfurol, amidoftalato dietilico e cloridrato di amidobenzamide (meta) spetterebbe, per esempio, la formola complicata



Come tutti gli altri questo composto si presenta in forma della solita massa di color verde moscone e si scioglie nell'alcool con color rosso cremisino.

Furono fatti parecchi tentativi per arrivare al furandifenilmetane. partendo dai sali di furanilina ed in questi tentativi sono stato assistito dal signor A. Vanni. Metodi svariati sono stati adoperati per riuscire nella disamidazione del cloridrato, del solfato, del nitrato, dell'acetato di furanilina, sia mediante l'anidride nitrosa, sia in soluzione acida mediante quantità calcolate di nitrito potassico. Scaldando poscia coll'alcool si ebbe sempre dell'aldeide e sviluppo di azoto. La disamidazione aveva dunque avuto luogo, ma come sembra, insieme ad una decomposizione più profonda. Malgrado i differenti metodi adoperati, non siamo riusciti a separare un composto bene caratterizzato. Sempre si formavano delle sostanze amorfe, alle volte resinose, che rinchiudevano ancora dell'azoto (forse derivati nitrosostituiti) e che non furono ulteriormente esaminate.

Decomponendo *coll'acqua* il prodotto dell'azione dell'acido nitroso sui sali di furanilina, si dovrebbe arrivare a derivati ossidrilici del furanofenilmetane. Ora si conosce una reazione che conduce ai composti, che devono stare vicini a quei derivati ossidrilici, se forse non sono con essi identici. Baeyer (*Berichte* 1872, p. 26) accenna a composti colorati che nascono, quando una soluzione di fenol, resorcina o pirogallol nel furfurolo viene trattato con acido cloridrico concentrato. Nessuno di questi composti è stato analizzato. Potevo ottenere composti simili anche con altri fenoli e coi loro eteri. Sono solubili nell'acido solforico concentrato con colore violetto od azzurro, insolubili nell'acido cloridrico, solubili nella potassa con colore rosso più o meno intenso. Gli acidi separano dalla soluzione alcalina i composti originali. Così si comporta anche un magnifico derivato furfurolico dell' α naftol, mentre che il β naftol si comporta del tutto differentemente. Le reazioni studiate da Baeyer si riferiscono unicamente a quelle delle aldeidi sui fenoli. Ma il *furfurolo* dà delle reazioni assai intense anche cogli *alcooli della serie grassa* in presenza di acido solforico concentrato.

L'alcool etilico dà in queste condizioni col furfurolo una sostanza di colore rosso violetto. Cogli alcoli omologhi superiori

la colorazione cresce d'intensità. Reazioni magnifiche si hanno col glicole, con la glicerina e con tutti gli zuccheri e con la mannite. Senza dubbio tutti questi corpi sono condensazioni tra furfurol ed alcool con eliminazione di acqua. Sino ad ora ho studiato soltanto i modi di preparazione e di purificazione di questi corpi, ma nessuno di essi è stato analizzato. Intendo più tardi di studiare più particolarmente alcuni pochi di questi corpi, per vedere in quale relazione essi stanno con le basi coloranti del furfurol studiate in questa memoria.

9.^o Sperimenti coll'alcool furfurolico.

Non è facile di conseguire un preparato puro di furalcool mediante l'azione della potassa *alcoolica* sul furfurol. La massa si colora sempre, una parte del furalcool si resinifica e l'acido piromucico colorato richiede per la sua purificazione parecchi trattamenti col carbone animale. I risultati sono i medesimi, anche quando la potassa non viene adoperata in eccesso e persino se essa s'impiega in quantità minore della quantità calcolata. Alla fine trovai la ragione della rapida alterazione dei prodotti nel fatto, ch'egli è lo stesso piromucato potassico, solubilissimo nell'acqua, che in soluzione alcoolica agisce disidratando e condensando sul furalcool. L'applicazione dell'idrato sodico invece del potassico, non condusse a nessun risultato migliore. Ma risultati eccellenti vengono raggiunti, quando si trasforma il furfurol mediante la soluzione *acquosa* di potassa e se per ogni operazione non s'impiega più di 10 a 15 c.c. di furfurol.

In una serie di matraccini si mettono 10 gr. di furfurol per ognuno e si aggiunge la soluzione di 5 gr. d'idrato potassico (purificato dall'alcool) in 10 gr. di acqua. La reazione si compie subito con debole riscaldamento e tutto si rappiglia in una poltiglia di cristalli incolori. Si aggiungono pochi centim. cubi di acqua perchè si sciolga il piromucato potassico, si riuniscono le singole porzioni, si soprasatura coll'acido carbonico e si estrae tre o quattro volte coll'etere. Senza la saturazione coll'acido carbonico, il furalcool non può essere completamente estratto mediante l'etere. La soluzione di piromucato potassico

viene ora decomposta coll'acido cloridrico, si raccoglie l'acido piromucico che si depone in cristalli e dalle acque madri si estrae il resto mediante l'etere. Dopo una cristallizzazione coll'aggiunta di carbone, l'acido è puro e se ne ricava quasi la quantità calcolata.

Nell'evaporazione della soluzione eterea del furalcool, quest'ultimo rimane in forma di un liquido giallastro. Se esso si colora in rosso coll'acido amidobenzoico, è segno che contiene ancora un poco di furfurol. In tale caso si agita di nuovo con pochi centim. cubi di potassa leggermente riscaldata e, dopo saturato coll'acido carbonico, si estrae di nuovo coll'etere. La rendita è del 90 per cento della quantità calcolata.

In istato di perfetta purezza il furalcool è senza dubbio incolore. Col metodo ora indicato si ricava un liquido abbastanza mobile, di colore pagliarino, che a poco a poco si rende più scuro, ma non subisce poi nessuna alterazione.

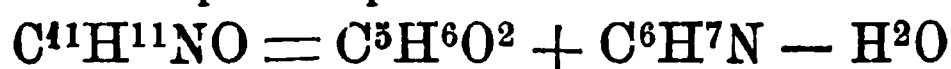
Il furalcool sciropposo che facilmente si resinifica, quale fu ottenuto da Baeyer trattando il furfurol coll'amalgama di sodio conteneva senza dubbio sin da principio un prodotto di condensazione o una piccola quantità di una sostanza che favorisce la formazione di tali prodotti.

Il furalcool non dà nessuna reazione colorata coll'acido amidobenzoico, colla β naftilamina o col solfito di rosanilina e si distingue perciò nettamente dal furfurol, la cui presenza nel furalcool può in questo modo facilmente essere dimostrata. La reazione più sensibile è quella coll'acido amidobenzoico. Ma il furalcool dà benissimo la reazione rossa coll'anilina associata al suo cloridrato; la reazione è meno intensa di quella simile del furfurol e la colorazione si altera più facilmente in presenza di un eccesso dei reattivi.

Quando si aggiunge una soluzione acquosa concentrata di anilina ad una soluzione acquosa allungata di furalcool, allora nasce in sulle prime un precipitato incolore, che ben tosto ingiallisce e finalmente arrossa al contatto dell'aria. Il composto è appena solubile nell'acqua, ma si scioglie facilmente nell'alcool. Dai solventi il composto non poteva essere ottenuto in forma meglio caratterizzata. Un preparato semplicemente lavato e rapidamente disseccato nel vuoto dava i seguenti valori analitici:

Da 0,2443 gr. furono ottenuti $0,687 \text{ CO}^2 = 0,1872 \text{ C} = 76,7 \%$
 $0,141 \text{ H}^2\text{O} = 0,0156 \text{ H} = 6,4 \%$

Il composto corrisponde perciò a



richiedendo: $76,3 \%$ C e $6,36 \%$ H.

Quando si impiega una soluzione alquanto concentrata di furalcool, allora la formazione del composto anilico è accompagnata da una parziale condensazione dell'alcool medesimo ed in questo caso il preparato è resinoso e colorato. Il prodotto di condensazione ed il composto anilico mostrano sensibilmente le stesse solubilità e non sono riuscito a separarli.

Un tale preparato condusse ai valori seguenti:

0,241 gr. davano $0,6605 \text{ C}^2\text{O} = 0,18014 \text{ C}$.

$0,1325 \text{ H}^2\text{O} = 0,0148 \text{ H}$.

0,3775 davano c.c. 23,4 azoto a $15^0,5$ e 755^{mm} .

$= \text{c.c. } 22,0 \text{ corr.} = 0,2763 \text{ N}$.

e perciò in valori centesimali:

	trovato	calcolato
Carbonio	74,75	76,30
Idrogeno	6,11	6,36
Azoto	7,32	8,09

Ma la forte differenza si spiega se si pone mente a ciò che il primo prodotto di condensazione del furalcool



rinchiude soltanto: $67,4 \%$ C e $5,6 \%$ H.

Non si riesce a separare l'anilina dal composto. Anche in questo caso la concatenazione deve avere luogo mediante il nucleo benzinico ed il composto deve essere considerato come



se si vuole chiamare

furometane il gruppo $\text{C}^4\text{H}^3\text{O} \cdot \text{CH}^3$

di cui il furalcool è appunto il derivato ossidrilico. Il silvane $\text{C}^5\text{H}^6\text{O}$ di Atterberg (Berichte 1880 p. 879) ottenuto dal catrame

del *Pinus sylvestris* e che bolle a 63-64° è forse identico col *furometane*.

L'amidofenilofurometene si unisce direttamente col cloridrato di anilina, quando si mescolano le soluzioni alcooliche dei due composti. La soluzione si colora in rosso cupo e depone piccoli cristalli verdi, che si sciolgono di nuovo con colore rosso nell'alcool, ma che si decompongono coll'acqua.

0,0812 gr. furono decomposti col carbonato sodico nel doppio crogiuolo di platino ed il cloro fu titolato col metodo Volhard. Si consumarono:

$$\text{c.c. } 2,75 \text{ di } \frac{\text{AgNO}_3}{10} = 0,0976 \text{ Cl} = 12 \%$$

0,0406 consumarono in modo simile:

$$\text{c.c. } 1,35 \text{ di } \frac{\text{AgNO}_3}{10} = 0,0479 \text{ Cl} = 11,8 \%$$

Il composto rinchiude perciò molecole eguali di composto anilico e di cloridrato di anilina.

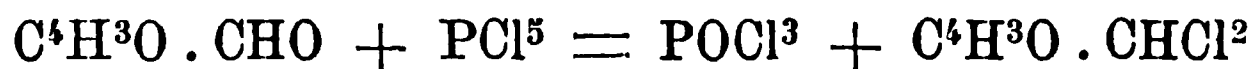
$\text{C}^{11}\text{H}^{11}\text{NO}$, $\text{C}^6\text{H}^7\text{N}$, HCl richiede 11,73 % di cloro.

A giudicare dall'aspetto e dal portamento questo composto è differente dal cloridrato di furanilina. Sino ad ora non me ne sono occupato in un modo particolareggiato e perciò non mi posso pronunziare intorno alla costituzione di questo composto.

10.° Furfurol e pentacloruro di fosforo.

I composti clorurati $\text{C}^4\text{H}^3\text{O} \cdot \text{CH}_2\text{Cl}$ e $\text{C}^4\text{H}^3\text{O} \cdot \text{CHCl}_2$ avrebbero certamente una importanza particolare, quando si tratta di prodotti di sostituzione del *furometane* $\text{C}^4\text{H}^3\text{O} \cdot \text{CH}_3$ e della costituzione di questi composti. Ho tentato di preparare il composto $\text{C}^4\text{H}^3\text{O} \cdot \text{CHCl}_2$ mediante azione del percloruro di fosforo sul furfurol. Le due sostanze agiscono fra di loro senza nessuna reazione violenta. In lunghi tubi da saggio furono messi c.c. 3,9 di furfurol per ognuno, raffreddati col ghiaccio. Aggiungendosi a poco per volta il percloruro, soltanto nel primo momento si sviluppa un poco di acido cloridrico, forse per via della presenza di una traccia di acqua. Il liquido si colora in verde

scuro e vi si possono poi aggiungere sino a 10 gr. di percloreuro per ogni c.c. 3,9 di furfurol, così che la reazione si compie a seconda dell'equazione:



Il prodotto greggio è un liquido mobile il quale, decomposto coll'acqua ghiaccia, spande un odore intenso come di essenza di senapa, che si riconosce benissimo accanto a quello dei composti fosforati. Del resto non sono riuscito a separare l'ossicloruro fosforico dal diclorofurometane. L'etere, la benzina, il solfuro di carbonio, la ligroina, il cloroformio e l'acido acetico furono adoperati senza risultato. Anche la decomposizione mediante pezzi di ghiaccio, col carbonato sodico, coll'acido ossalico o con sali rinchiudenti dell'acqua di cristallizzazione, ecc. non condussero a nessun risultato migliore.

Il prodotto della reazione conservato a 0° entra dopo qualche ora in una reazione violenta. Una parte della massa si trasforma in una massa nera, dura e lucente, mentrechè si sviluppa ampiamente dell'acido cloridrico. Tale trasformazione si ha più lentamente anche nelle soluzioni.

Il prodotto greggio della reazione, liberato di acido cloridrico mediante il carbonato sodico anidro, agisce energicamente sulle basi aromatiche e fa nascere direttamente i cloridrati delle differenti basi coloranti. Agisce direttamente anche sulla *dimetilanilina* con produzione di una sostanza azzurra, facilmente alterabile. Per contraprova fu verificato che non si ha nessuna reazione simile, quando si tratta la dimetilanilina con una mescolanza di furfurol coll'ossicloruro di fosforo.

La massa nera formata per decomposizione, come è stato detto più in alto, si polverizza difficilmente. Bollita coll'acqua cede ad essa dell'acido cloridrico e fosforico. Il residuo, libero di cloro e di fosforo, è insolubile in tutti i solventi ordinarij e brucia con difficoltà. L'analisi eseguita mediante combustione col cromato piombico dava:

67,3 — 68,03 % C e 3,2 — 3,9 % H.

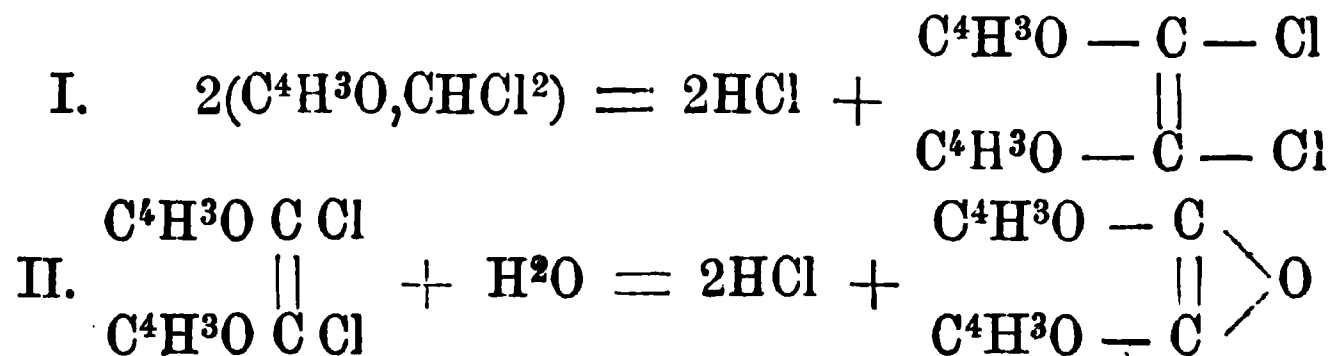
Questi valori si approssimano a quelli richiesti dalle formole:

$\text{C}^{10}\text{H}^6\text{O}^3$ con 69,0 % C e 3,45 % H.

$\text{C}^{10}\text{H}^8\text{O}^3$ con 68,2 % C e 4,50 % H.

L'analisi di un tale prodotto di decomposizione non può certamente stabilire per esso una formola. L'analisi fu eseguita unicamente per dimostrare, che l'ossigeno del gruppo furanico non cede nemmeno all'azione del percloruro di fosforo.

La decomposizione del diclorofurometane potrebbe compiersi in due fasi.



Ma probabilmente la sostanza nera corrisponde alla formola di un composto assai più condensato.

11.^o Formazione e Saggio del furfurol.

Voelckel (1851) era il primo a dimostrare che il furfurol si forma anche nella distillazione dello zucchero e del legno e Heill (*Berichte* 1877, p. 936) trovò delle quantità un poco più grandi di furfurol nei liquidi che passano quando il legno viene scaldato sin verso i 200°. Voelckel il quale diresse una fabbrica di acido. pirolegnoso a Solura in Svizzera ed il quale per questo era indotto a studiare i prodotti delle distillazioni secche, seppe pure che il furfurol passa anche nell'acido acetico, ove esso più tardi fu trovato da V. Meyer (*Berichte* 1878, p. 1870). A. Guyard asserisce nel 1884 (*Bull. soc. chim.* 41, p. 289) lo stesso fatto e dimostra, che il metodo classico per la preparazione del furfurol, cioè scaldamento coll'acido solforico allungato, da questa sostanza con tutti i così detti idrati del carbonio. Greville Williams (1872) e Ugo Mueller (1872) dimostrarono che il legno fornisce furfurol già nello scaldamento coll'acqua a 200° e lo stesso fu trovato da Foerster (*Berichte* 1883, p. 322) per soluzioni di zucchero dal 20 al 50 %, mantenute per 4 o 5 ore a 100° e per più lungo tempo a 70° o per 12 giorni a 38°.

Ho trovato che la formazione di furfurol nella distillazione secca costituisce una reazione generale e caratteristica di tutti

gli idrati di carbonio e per tutti i loro più prossimi derivati. La formazione anche della più piccola quantità di furfurolo in questi casi può essere dimostrata con una sensibilità meravigliosa, quando si adopera una mescolanza di volumi eguali di xilidina e di acido acetico glaciale, alla quale si aggiunge un poco di alcool. Questo reattivo è preferibile all'anilina (che del resto serve pure assai bene) perchè i sali di furoxilidina $C^4H^3O \cdot CH(C^8H^8 \cdot NH^2)^2$ sono di colore rosso più intenso di quelli di furanilina e perchè la stessa quantità di furfurolo fa nascere una quantità più grande di materia colorante colla xilidina, che non coll'anilina (1).

Voelckel distillando più chilogrammi di zucchero poteva soltanto con difficoltà separare la piccola quantità di furfurolo e dimostrare la sua individualità. Ma quando si scalda *un ventesimo di milligrammo* di zucchero in un tubicino da saggio di 6 a 7 centim. di lunghezza sino a principiante decomposizione e quando nei vapori che si sprigionano si immerge una strisciolina di carta da filtro ad una fine bagnata di acetato di xilidina allora si ha subito il colore rosso intenso del sale di furoxilidina. Se in queste condizioni lo zucchero fornisce l'uno per cento (probabilmente meno) di furfurolo, allora si avrebbe qui il saggio di $\frac{1}{2000}$ di milligr. Si noti però che soltanto una parte di questa quantità partecipa alla reazione rossa sulla strisciolina di carta. Tutti indistinti gli zuccheri, glucosi, amidi, gomme e cellulosi (anche il celluloso al solfito) i glucosidi e persino l'amigdalina azotata ed i corpi affini, conducono alla medesima reazione sensibilissima. Per via della sua sensibilità bisogna avere la più grande cura quanto alla pulizia dei tubicini da saggio. La più piccola scheggia di legno, o filo di cotone e persino la polvere dell'aria raccoltasi in un tal tubicino può dare luogo alla reazione.

Per lo scopo della dimostrazione la reazione si presenta nella sua forma più sorprendente ed elegante nel modo seguente:

Una strisciolina di carta larga circa $\frac{1}{2}$ centim. e lunga 5 a

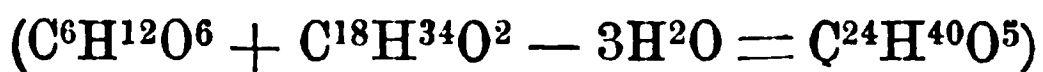
(1) Con una soluzione di acetato di anilina in questo modo preparata fu osservato il passaggio completo in acetanilide nel corso di più mesi ed alla temperatura di soli 15 a 20 gradi.

6 centim. viene da una parte bagnata di acetato di xilidina e poi la si fa entrare in un tubicino da saggio, con l'estremo bagnato verso la bocca del tubo. Se ora chiudendo col dito si scalda il fondo del tubo ove si trova la parte non bagnata della cartolina, allora questa imbrunisce ed la piccola quantità di furfurolo formato basta per produrre la colorazione rossa intensa all'estremo superiore bagnato col reattivo.

Foerster (l. c.) ha già dimostrato che dalle soluzioni di zucchero in cui s'è formato del furfurolo, questo può passare nel vino, nella birra, nell'aceto, ove esso alle volte si trova. Ma io sono riuscito a dimostrare che il furfurolo si forma spessissime volte nelle operazioni delle nostre cucine domestiche. Esso prende nascimento regolarmente nella confezione delle caramelle e cose simili, nella cottura dei dolci, nella torrefazione del caffè e del cacao, nella cottura di verdura, per esempio, di cavolfiori e forse in quella di ogni celluloso tenero. Si trova pure nel fumo del tabacco, tanto che questo non è impregnato di liquido fortemente azotato, ma anche col tabacco fresco si forma sempre in quantità veramente piccola.

Hlasiwetz (*Ann. d. Chem.* 106, p. 368) ha reso probabile che il furfurolo si formi anche nella distillazione secca della *resina di guajaco*, ma più tardi Schwanert (l. c. 116, p. 285) non l'ha potuto ritrovare. Nondimeno esso si forma ed io l'ho potuto dimostrare con tre prove di guajaco, ma la quantità è talmente piccola che essa forse deve attribuirsi a qualche sostanza estranea o forse ad una traccia di un glucoside che già Kosmann (*Jahresbericht* 1863, p. 557) crede di avervi potuto riconoscere.

L'*acido colalico* non dà neppure traccia di furfurolo ed esso perciò non è un derivato glucosico dell'acido oleico



come C. G. Lehmann trent'anni fa aveva potuto ammettere dietro una ipotesi intorno alla formazione della bile, ipotesi allora assai bene combinata e fondata anche sopra i fatti da lui osservati.

Non dà neppure furfurolo l'*acido meconico* ed esso sicuramente lo darebbe se fosse un derivato del furane, come altra volta si era inclinati ad ammettere.

Non si ha furfurol nella decomposizione ignea nè delle materie grasse, nè dei loro acidi.

Ma furfurol si forma nella distillazione del *piromucato col formiato calcico*, contrario ad una asserzione di Schwanert (*l. c.*); in piccola quantità anche col piromucato calcico solo e persino coll'*acido piromucico* libero ed anche col *mucico*. *Furoina* e *furile* danno la reazione dopo la deflagrazione del loro vapore coll'aria atmosferica; la danno la *furfurina* e l'*idrofurfuramide* se fortemente scaldate in presenza dell'aria atmosferica che allora fornisce l'ossigeno.

Non si ha furfurol colla *piromucanilide* e neppure una traccia di forma nella distillazione secca del *cloridrato di furanilina*. Quest'ultimo fatto è molto significativo per lo costituzione delle basi coloranti del furfurol trattate nella presente memoria.

Firenze. Istituto di studj superiori.

SULLA TRASFORMAZIONE DEL PIRROLO IN DERIVATI DELLA PIRIDINA

N o t a

DI

G. CIAMICIAN E P. SILBER

« Fra le reazioni che caratterizzano il comportamento chimico del pirrolo, certo meritano speciale interesse quelle che servono a trasformarlo in derivati piridici. Abbenchè la prima di queste trasformazioni sia stata scoperta da me assieme al dott. Dennstedt fino dal 1881, pure queste reazioni non sono state finora completamente spiegate.

« Nel 1881 (1) e 1882 (2) venne dimostrato che il composto potassico del pirrolo dà col cloroformio e bromoformio una cloro- ed una bromopiridina, e più tardi noi (3) abbiamo potuto ottenere questi due alcaloidi trattando il pirrolo col cloroformio o col bromoformio in presenza di alcoolato sodico. La bromopiridina così preparata venne da noi trasformata in piridina (4) per riduzione con zinco ed acido solforico. Finalmente Dennstedt e Zimmermann (5) riuscirono ad ottenere direttamente, abbenchè in piccolissima quantità, la piridina dal pirrolo, facendo agire sul pirrolo in presenza di alcoolato sodico il joduro di metilene.

« Tutte queste reazioni, abbenchè abbiano servito a stabilire con certezza il fatto, che il nucleo del pirrolo può in certe condizioni fissare un quinto atomo di carbonio e trasformarsi nel nucleo piridico, pure non bastano a determinare la posizione che questo atomo di carbonio viene ad avere nel nuovo nucleo a cui ha dato origine. Nella presente Nota noi tenteremo di risolvere questo problema.

« La prima questione che si presenta è quella di decidere se nei derivati piridici, che si sono ottenuti dal pirrolo, il radicale sostituyente resti legato a quell'atomo di carbonio che entra nel nuovo nucleo. Già in una delle Memorie (6) sopracitate questo problema venne risoluto in senso affermativo, perchè si ottiene la stessa monocloropiridina tanto col cloroformio che col tetracloruro di carbonio. La reazione col cloroformio venne perciò rappresentata con la seguente equazione:



(1) Ciamician e Dennstedt. *Sull'azione del cloroformio sul composto potassico del pirrolo*. Atti della R. Accademia dei Lincei. Memorie. Volume IX.

(2) Ciamician e Dennstedt, *Trasformazione del pirrolo in piridina*. Ibid., Vol. XII.

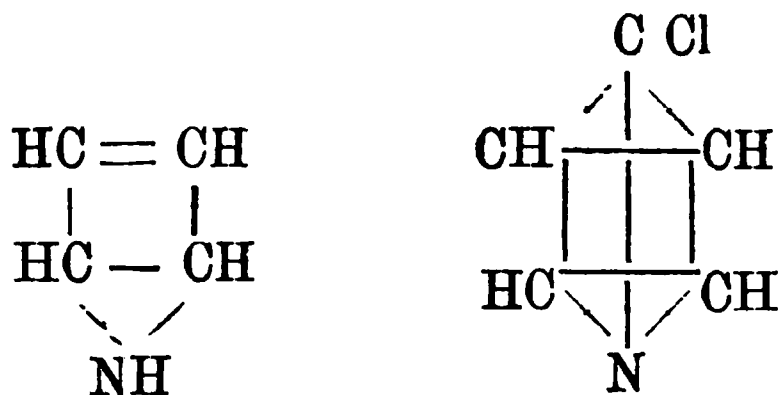
(3) Ciamician e Silber, *Sulla Monobromopiridina*. Rendiconti, 120 (1885).

(4) Ibid.

(5) *Berl. Ber.*, XVIII, 3316.

(6) *Trasformazione del pirrolo in piridina*.

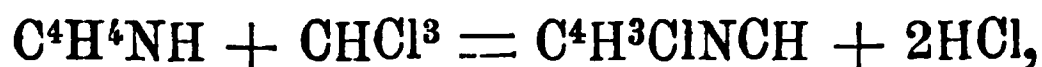
e venne poi spiegata, ammettendo pel pirrolo quella formola schematica, che più facilmente rende conto dell'apparente tri-valenza del radicale « C^4H^4N », nel seguente modo:



« La cloropiridina ottenuta dal pirrolo avrebbe dunque dovuto essere la paracloropiridina, ed il quinto atomo di carbonio entrato nel nucleo del pirrolo dovrebbe avere la posizione simmetrica rispetto all'azoto.

« Questa spiegazione si dimostrò però in seguito incompatibile coi fatti. Lieben e Haitinger (1) ottennero dall'acido chelidonico nel 1885 la paracloropiridina, che sembrò non essere identica a quella ottenuta dal pirrolo, o nell'anno istesso Weidel (2), dimostrò che la bromopiridina di Hofmann, che è identica a quella che proviene dal pirrolo, è una metabromopiridina.

« In seguito a queste esperienze l'uno di noi fece osservare, in una Nota presentata a questa Accademia il 6 dicembre 1885, che per ispiegare la formazione di una metabromopiridina dal pirrolo, si poteva ammettere, non volendo abbandonare lo schema suaccennato, che la reazione del cloroformio o del bromoformio sul pirrolo avvenisse nel modo seguente:



e per conseguenza l'alogeno, non restando più unito all'atomo di carbonio, che viene a formare il nucleo piridico, andasse per sostituzione, a prendere la posizione « meta. » In questa spiegazione però non si tiene più conto del comportamento del tetracloruro di carbonio.

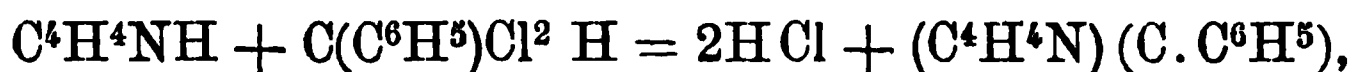
« Per decidere definitivamente la questione noi abbiamo fatto agire, sul pirrolo in presenza di alcoolato sodico, un derivato

(1) *Monatshefte für Chemie*, VI, 315.

(2) *Ibid.*, 664.

del metano alogenato, in cui uno degli atomi di idrogeno è sostituito dal fenile, il cosiddetto cloruro di benzale ($C^6H^5CHCl^2$), con la speranza di ottenere una fenilpiridina. In questo caso, essendo oltre modo improbabile, che nella reazione con l'alcoolato sodico, il fenile si stacchi dal suo radicale metilico alogenato, la posizione del fenile nella fenilpiridina, indicherebbe anche la posizione del quinto atomo di carbonio, che viene a costituire il nucleo piridico.

« Noi diremo subito, che abbiamo realmente ottenuto una fenilpiridina, la quale è identica alla metafenilpiridina scoperta dallo Skraup alcuni anni or sono. La reazione non può avvenire altrimenti che secondo l'equazione seguente:



e l'atomo di carbonio che viene a compiere la trasformazione del nucleo del pirrolo nel nucleo piridico prende perciò in questo ultimo la posizione « meta ».

Azione del cloruro benzalico ($C^6H^5CHCl^2$) sul pirrolo in presenza di alcoolato sodico.

La reazione non avviene a pressione ordinaria, perciò abbiamo riscaldato il miscuglio delle tre sostanze in tubi chiusi a 160° - 170° , per circa 6 ore. Le proporzioni da noi impiegate erano presso a poco quelle richieste dall'equazione sopraindicata, cioè per 5 gr. di pirrolo, 12 di cloruro benzalico e 3,5 gr. di sodio sciolto in 50 c.c. d'alcool assoluto. Dopo il riscaldamento, il contenuto dei tubi era formato da un liquido colorato in bruno e da una crosta cristallina di cloruro sodico. Aprendo i tubi si nota un odore particolare, che ricorda un po' quello delle basi piridiche, che scompare subito acidificando il liquido, mentre si manifesta l'odore di essenza di mandorle amare. Il contenuto dei tubi venne vuotato in un pallone, acidificato con acido solforico diluito e distillato con vapore acqueo, per eliminare i prodotti non alcalini. Dopo distillato l'alcool, passano, assieme all'acqua, piccole quantità di un olio, formato dall'aldeide benzoica e da altri prodotti che noi non abbiamo studiato ulteriormente. Nel pallone resta indietro, sospesa nel li-

quido acido, una massa resinosa, nera, che si separa per decantazione dal liquido e si esaurisce, bollendola con acqua acidificata con acido solforico. Le soluzioni solforiche riunite vennero concentrate a b. m., filtrate da un poco di materia resinosa, che erasi separata e trattate con un eccesso di potassa solida. Per ottenere l'alcaloide conviene meglio agitare con etere, che distillare con vapore acqueo, perchè la fenilpiridina è poco volatile e perchè inoltre mediante l'estrazione con l'etere rimane indietro, nel liquido acquoso, la maggior parte dell'ammoniaca, che accompagna il prodotto principale della reazione. L'estratto eterico venne seccato con la potassa e distillato a b. m.; resta indietro un olio giallognolo di cui una parte venne trasformata in cloroplatinato e l'altra in picrato.

« Trattando la soluzione cloridrica della base con cloruro di platino si ottiene un abbondante precipitato, formato da piccoli aghetti di un colore giallo-ranciato molto chiaro, che venne fatto cristallizzare dall'acido cloridrico diluito bollente. Per raffreddamento si ottengono lunghi aghi dello stesso colore che vennero seccati sul cloruro di calcio. Essi contengono acqua di cristallizzazione, che perdono completamente a 100°, ed hanno la composizione corrispondente alla formola:



come lo dimostrano le seguenti analisi:

- I. 0,3544 gr. di sostanza perdettero a 100° 0,0249 gr. di OH²
 II. 0,8196 gr. di sostanze perdettero a 100° 0,0566 gr. di OH²

« In 100 parti:

		Calcolato per	
		(C ¹¹ H ⁹ N . HCl) ² PtCl ⁴ + 3 OH ²	
Trovato			
I	II		
OH ² 7,03	6,91	7,00	

- I. 0,3364 grammi di sostanza seccata a 100° dettero 0,4506 gr. di CO² e 0,0948 gr. di OH².
 II. 0,4952 grammi di sostanza, come sopra, dettero 0,6640 gr. di CO² e 0,1258 gr. di OH².
 III. 0,2017 gr. di sostanza, come sopra, diedero 0,0544 gr. di Platino.

« In 100 parti:

	Trovato			Calcolato per (C ¹¹ H ⁸ N.HCl) ² PtCl ⁴
	I	II	III	
H	36,53	36,57	—	36,66
C	3,13	2,82	—	2,82
R	—	—	26,97	27,08

« Dalle presenti analisi risulta dunque che l'alcaloide ottenuto è una *fenilpiridina* (C⁵H⁴N.C⁶H⁵).

« L'altra porzione della base libera, venne trattata con una soluzione alcoolica, concentrata di acido picrico. Si ottiene subito un voluminoso precipitato giallo, formato da finissimi aghetti, che venne fatto cristallizzare alcune volte dall'alcool bollente. Esso vi si scioglie facilmente a caldo e si separa per raffreddamento ordinariamente in mammelloncini, formati da piccoli aghetti, che crescono rapidamente in modo che tutta la soluzione si trasforma in una massa semisolida. Essi fondono a 162°-163°.

« Le proprietà dell'alcaloide da noi ottenuto, corrispondono in tutto esattamente alla descrizione che fece Skraup (1) della *β-fenilpiridina*, da lui ottenuta dalla *β-naftochinolina*. La *β-fenilpiridina* forma, come la base che abbiamo descritto, un cloroplatinato, che cristallizza in aghetti d'un colore giallo-ranciato pallido, con tre molecole d'acqua, e dà un picrato formato da aghetti gialli finissimi, che fondono a 161°-163°,5.

« Abbenchè l'identità della base proveniente dal pirrolo con la *β-fenilpiridina* fosse sufficientemente dimostrata dalle esperienze ora descritte, pure siamo assai lieti di avere potuto eliminare ogni dubbio, comparando direttamente i prodotti ottenuti per le due vie diverse. Il prof Skraup, a cui ci siamo rivolti, ebbe la squisita gentilezza d'inviarci un campione della *β-fenilpiridina* da lui scoperta, la quale si dimostrò in tutto identica al nostro prodotto. Osservando al microscopio i prismi appiattiti del cloroplatinato, che si ottengono dalla soluzione cloridrica diluita, abbiamo potuto stabilire anche l'identità della forma cristallina del nostro prodotto con quello pre-

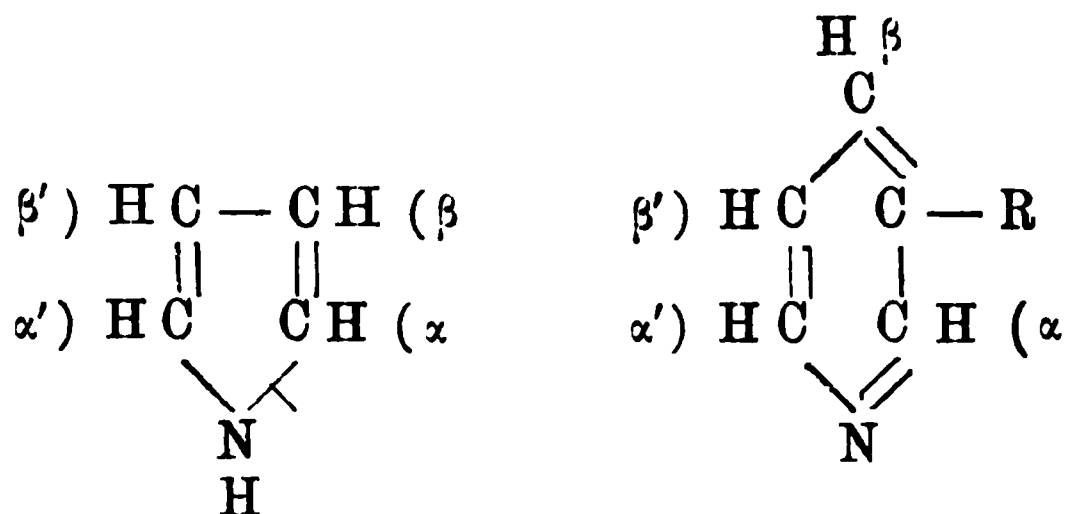
(1) *Monatshefte für Chemie*, IV, 456.

parato dal prof. Skraup. Siamo ben lieti di potere qui ringraziare pubblicamente l'illustre chimico di Graz.

« Da quanto abbiamo esposto risulta dunque, che il pirrolo si trasforma per azione del cloruro di benzale in presenza di alcoolato sodico in *metafenilpiridina*. Tenendo conto di questo fatto e degli altri citati in principio di questa Nota, bisogna ammettere che in tutte le reazioni nelle quali il pirrolo dà origine alla formazione di un nucleo piridico, il quinto atomo di carbonio vada a mettersi in posizione « meta » in rispetto all'azoto.

« Ora di fronte a questo stato di cose, la formola del pirrolo proposta da R. Schiff perde ogni ragione d'essere preferita a quella di Baeyer, che è adottata già dalla maggior parte dei chimici, perchè una delle principali ragioni, per cui uno di noi non poteva risolversi a rigettare del tutto la formola di Schiff, era appunto la facilità con cui questa prestavasi a spiegare la trasformazione del pirrolo in derivati piridici, ammettendo che il quinto atomo di carbonio andasse a prendere la posizione « para » in rispetto all'azoto. La formola Baeyer serve, come è noto, inoltre a porre più facilmente in rilievo le relazioni che esistono fra il pirrolo e l'indolo (1), ed è analoga a quelle che ora generalmente si ammettono pel furfurano (2) e pel tiofene.

« Il modo in cui il gruppo del pirrolo si trasforma in nucleo piridico rimane però sempre oscuro, bisogna ammettere che uno dei doppi legami del primo si scioglia, perchè un quinto atomo di carbonio possa entrare nel nuovo anello, che viene a formarsi.



(1) G. Ciamician, *Sul comportamento del Metilchelolo (α metilindolo) e sulla formola di costituzione del pirrolo*. Rendiconti.

(2) Vedi: *Hill Liebig's Annalen der Chemie*, 232, 42-102, e la Nota di G. Canzoneri e N. Olivieri in questo Rendiconto, pag. 32.

« La presente interpretazione di questa singolare reazione serve inoltre a spiegare le trasformazioni in derivati piridici idrogenati (1) degli omologhi del pirrolo, mediante il riscaldamento con acido cloridrico. Si è osservato che queste trasformazioni hanno luogo tanto con i derivati della serie « α » che con quelli della serie « β », ma che non avvengono con quei composti, che non contengono che un radicale alcoolico al posto dell'idrogeno iminico.

« Gli argomenti che s'erano tratti dalla trasformazione del pirrolo in piridina, in pro' di una formola di questa, in cui si ammette essere l'azoto legato con l'atomo di carbonio che sta in posizione « para », cadono in seguito alle esperienze che abbiamo descritto ».

RICERCHE SPERIMENTALI SULL'AZIONE BIOLOGICA DEL RAME

PER IL DOTT.

ANTONIO CURCI

(SUNTO)

Il rame ed i suoi composti furono usati dagli antichi, ma poi furono dimenticati. Nel secolo XVII fu dai medici richiamata l'attenzione sulle proprietà terapeutiche dei composti di rame; ma contemporaneamente si fecero oggetto di molte discussioni le proprietà venefiche: nell'una e nell'altra quistione ci furono delle asserzioni esatte e delle esagerazioni.

Furono pubblicate storie di avvelenamenti in seguito all'uso di recipienti di rame da Iasche (*De cupri origine et usu. Diss. Giessae*, 1715), I. H. Schulze (*Mors in olla, etc.*, 1722), S. T.

(1) Vedi: G. Ciamician e Dennstedt, *Sopra un nuovo omologo del pirrolo contenuto nell'olio di Dippel*. Transunti, V, 1881. — Dennstedt e Zimmermann, *Berl. Ber.*, XIX, 2196, 2199.

Quelmalz (*De vasis aenei coquinae famulantibus*. Lipsiae, 1753), B. Russel (*De cupro. Diss.* Edimburgi, 1759), Hueber (*De aenea culinaria suppellectili*. Argent., 1766) e da altri, i quali avvertivano che l'uso dei recipienti di rame poteva dare avvelenamento e morte.

Altri si occuparono di vedere se i composti di rame avessero azione tossica, e fecero esperimenti sugli animali per illustrare le osservazioni cliniche; tali furono Falconer (*Observations and experiments on the poison of copper*. London, 1774), Blizard (*Experiments and observations on the danger of copper, etc.* London, 1786), Bush (*Diss. inaug. medica exhibens noxas ex incauto vasorum aeneorum usu profluentes, exemplis atque experimentis quibusdam illustratas*. Gottingae, 1790), Drouard (*Expenim. et observ. sur l'empoison par l'oxide de cuivre et par quelques sels cuivreux. Diss.* Parigi, 1802).

Le cose però restarono in termini generali e lo scopo non era di conoscere l'azione biologica del rame.

In seguito per le ricerche di Langenbeck e Staedler nel 1856, di Neebe (*Marburger Diss.*, 1857), di Falck (*Deutsches Klinik*, 1859), di Blake (*Frank's Magazin*, II, 405), di Harnack (*Arch. f. experim Pathologie und Pharmacologie*, Bd. III, p. 46, e Bd. IX, p. 162), di Feltz e Ritter (*Compt. rendus de l'Acad. des sciences*, 1877, vol. 85, p. 87), ecc., fu visto che il rame produce crescente debolezza, accasciamento, in ultimo paralisi degli arti e del tronco, perdita di coscienza, debolezza crescente del polso e morte con disturbi della respirazione e paralisi del cuore.

Harnack in particolar modo ha sostenuto che, mentre l'eccitabilità muscolare diretta viene distrutta, la sensibilità e la funzione del sistema nervoso centrale sembra che persistano fino alla morte, ed ha emesso il concetto, accettato da altri, che l'azione del rame consiste in una paralisi graduale di tutti i muscoli dell'organismo, compreso il cuore. Quindi è opinione comune che il rame sia un veleno muscolare.

Krukenberg (*Vergleichende Physiologische Studien*. Heidelberg, 1880), il quale ha fatto un ingegnoso studio sull'azione dei medicamenti nelle sanguisughe, dice che il solfato di rame agisce principalmente e primieramente sul sistema nervoso. Que-

sto è un risultamento contrario all'opinione più comunemente accettata.

Questa discordanza e il fatto che il rame costituisce un gruppo chimico ben distinto coll'argento e coll'oro, mentre l'argento è riconosciuto quale agente nervoso, mi hanno spinto ad esaminare se è vero che il rame sia invece un agente muscolare, secondo la credenza più comune.

Le mie ricerche mi hanno dato i seguenti fatti.

Nelle rane si abolisce il movimento volontario, senza rilasciamento muscolare e persistono i riflessi, i quali si aboliscono dopo arrestato il cuore. Spenta ogni vita apparente, se si eccitano i nervi non segue contrazione dei muscoli, ma questi eccitati direttamente, si contraggono: si ha un'azione simile a quella del curaro.

Nei mammiferi, si aboliscono subito i riflessi cutanei, poi altri riflessi da dietro in avanti, indi si abolisce la sensibilità dolorifica, si può pungerlo fortemente e l'animale non sente; ma il moto e la stabilità muscolari sembrano normali. Più tardi viene affanno, accasciamento, cianosi, paralisi e perdita di coscienza e di ogni sensibilità. Si arresta la respirazione, indi appresso si arresta il cuore. Morte succede senza convulsioni.

I muscoli sono eccitabili direttamente e per mezzo dei nervi.

Da questi fatti crederei dedurre, che per i sistemi della vita animale, il rame è un agente nervoso paralizzante; nelle rane paralizzando i centri motori cerebrali, nei mammiferi paralizzando i centri riflettori spinali, poi i centri sensitivi cerebrali, in ultimo i centri motori encefalici e spinali, mentre i muscoli striati restano eccitabili e contrattili.

I muscoli di rana, che si trovano in contatto immediato con la soluzione di un sale cuprico, perdono completamente l'eccitabilità e la contrattilità.

Per i sistemi della vita vegetativa osservai quanto segue.

Nelle rane si rallentano e s'indeboliscono i battiti cardiaci, molto gradatamente e poi ad un certo momento nella cavità ventricolare non entra che poco sangue fino a quando ne entra affatto; il cuore quindi resta pulsante senza sangue, quella goccia rimastavi, cui è incapace scacciare, e quella fatta uscire, mediante piccolo taglio, non viene

rimpiazzata da altra. Vale a dire che dai vasi periferici non perviene più sangue al cuore, ad onta che questo continui a pulsare: vale a dire che vi è paralisi vascolare.

Il cuore si arresta infine, e per qualche tempo è eccitabile.

Il cuore scoperto e tenuto sotto l'azione diretta del farmaco, come pure il cuore isolato e messo in una soluzione rameica al 2 $\frac{1}{2}$ ‰, si rallenta, s'indebolisce e si arresta in un tempo eguale e relativamente lungo — in 40 minuti.

Questo fatto non appoggia l'idea di un'azione muscolare.

Fin qui non possiamo dire altro: che il rame nelle rane induce paralisi del cuore e dei vasi, e noi non possiamo giudicare se per azione sui nervi o sui muscoli.

Nei mammiferi poi si ha dapprima aumento della pressione arteriosa, ed il polso è periodicamente, ora alto, ampio e forte, ora piccolo e basso, per contrazione ritmica dei vasi. Poi abbassamento progressivo della pressione ed indebolimento del polso.

In seguito la pressione scende bassa tra 40 a 60 millim. Hg., il polso è più alto ed eguale e l'eccitamento anche forte con corrente interrotta di un nervo sensitivo (crurale, sciatico), non produce eccitamento del polso e fa aumentare debolmente la tensione sanguigna, poi non eccita nè il cuore, nè fa aumentare la pressione. Infine la pressione scende a zero ed indi appresso si arresta il cuore, il quale rimane eccitabile per 30 a 40 minuti.

Quindi anche nei mammiferi vi è paralisi del cuore e dei vasi; ma questa paralisi è di origine nervosa. Infatti, abbiamo detto, che l'eccitamento di un nervo sensitivo, ad un certo momento, non produce per via riflessa eccitamento del cuore, nè

tare la pressione, poi paralizzante colle sue conseguenze della pressione a zero e dello arresto del cuore.

Nel decorso dell'azione, ma verso l'ultimo, vi è affanno, cianosi ed asfissia, causati da forte edema polmonale: questo edema sarebbe un'altra conseguenza della paralisi vasomotoria.

Dunque, credo concludere, contrariamente all'opinione comune, che il rame è primieramente e principalmente un veleno nervoso, per il sistema della vita animale e per il sistema della vita vegetativa.

Questi risultamenti biologici mettono in evidenza, che il rame agisce come l'argento e l'oro, i quali tre metalli producono gli stessi fenomeni con l'istesso meccanismo; così l'analogia chimica corrisponde all'analogia farmacologica.

Nelle mie esperienze ho usato il tartrato di rame e di sodio per iniezione ipodermica.

Le applicazioni terapeutiche più vantate, quelle contro il prurito essenziale, contro le nevralgie, specialmente della faccia, e contro l'epilessia trovano appoggio nelle esperienze sugli animali. Le due prime possono avere maggiore probabilità di successo, perchè l'abolizione dei riflessi cutanei e l'attutimento della sensibilità dolorifica si ha anche con le piccole dosi non tossiche.

In base all'analogia chimica e farmacologica, il rame potrebbe sostituire l'argento nell'angina pectoris, nell'asma, nell'atassia locomotrice?

Laboratorio di Farmacologia sperimentale della R. Università. — Messina, marzo 1887.

RIVISTA

DI

CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Sintesi della conina attiva, di M. A. Ladenburg (1).

Si sa dai lavori di Hofmann che la coniina possiede la formula $C^8H^{17}N$ e che deriva dalla piperidina per sostituzione d'un atomo d'idrogeno nella posizione α . Doveva dunque essere considerata come una α propilpiridina oppure come una α isopropilpiperidina.

Io potevo sperare di ritrovarla fra le basi sintetiche da me ultimamente descritte, ma sfortunatamente i prodotti che si formano per l'azione di un'alta temperatura sopra una miscela di joduro propilico, joduro isopropilico e piridina, sono identici. La base ottenuta per idrogeazione è, pei suoi caratteri, assai vicina alla conina, ma non identica, e fui indotto a considerarla come una piperidina isopropilata, essendo il suo punto d'ebollizione più basso di quello della conina e sapendosi pure che per effetto di un'alta temperatura i derivati propilici si trasformano spesso in isopropilici. La conina deve dunque essere considerata come la piperidina α propilata.

Per prepararla mi servii di una reazione scoperta di Jacobsen e Reimer e più tardi ampliata da von Miller e Spady. Essa consiste nell'azione della chinaldina sull'aldeide, in presenza di sostanze disidratanti. Io effettuai questa reazione sull' α picolina; questa venne preparata sinteticamente da uno dei miei scolari, Lunge, ed è identica con una picolina dell'olio animale dal quale può essere preparata allo stato chimicamente puro con un metodo studiato da Roth e Lange.

Scaldando l' α picolina colla paraldeide a 250° succede questa reazione: $C^5H^4(CH^3)N + C^2H^4O = C^5H^4(CH=CH=CH^3)N + H^2O$.

(1) *Chemiker. Zeitung*, 1886, p. 1200-1201, p. 1221-1222; e *Comptes Rendus*, p. 876-880.

Solo una piccola parte della α picolina è trasformata, la maggior parte rimane inattaccata. Per avere una rendita soddisfacente bisogna separare l' α picolina inalterata e trattarla di nuovo nello stesso modo, ripetendo 3-4 volte l'operazione. In questo modo ho potuto preparare 50 gr. di α allilpiridina, partendo da 300-400 gr. di α picolina pura. L' α allipiridina venne purificata distillandola frazionatamente.

È un liquido incolore il cui odore ricorda quello della conirina (Vedere questi *Annali*, 1885, Vol. I, pag. 83). Bolle a 190-191°, la sua densità a 0° è 0,9595, è poco solubile nell'acqua, ma si mescola coll'alcool. Il cloroplatinato è poco solubile nell'acqua fredda e cristallizza dalla bollente in bei prismi della composizione $(C^8H^9NHCl)^2PtCl_4$; fonde scomponendosi a 185-186°. Il cloroaurato è poco solubile anche a caldo. Da questa soluzione lo si ottiene in piccoli aghi gialli della formola $C^8H^9NHClAuCl_3$, fusibile a 135-136°. Il cloromercurato è pochissimo solubile ed è scomposto dall'acqua bollente. Il picrato cristallizza in piccoli aghi.

Ossidata col permanganato potassico, la base si trasforma in acido picolico C^5H^4NCOOH , dimodochè resta accertato che essa appartiene alla serie α . Per ridurla fu trattata col sodio in soluzione alcoolica a caldo, ed in questo modo fu trasformata in una base $C^8H^{17}N$, che possiede le proprietà chimiche e fisiologiche della conina. Ha infatti lo stesso punto d'ebollizione, 166-168°, lo stesso odore, la stessa densità, 0,8625, e la sua soluzione acquosa si comporta come quella della conina, cioè è limpida a freddo e viene momentaneamente intorbidata dal calore della mano. Si comporta nello stesso modo in presenza dell'acido nitroso, cioè dà anch'essa una nitrosoconina che coll'HCl gassoso si scompone nella base primitiva ed in NOCl. Il cloroplatinato è solubilissimo nell'acqua e nel miscuglio d'alcool e d'etere come il sale corrispondente di conina. Il cloroaurato è oleoso e non solidifica che difficilmente. Il joduro doppio di cadnico e della base, è ben cristallizzato ed ha lo stesso punto di fusione di quello della conina.

Questa base sintetica che io chiamo α propilpiperidina si comporta pure come la conina nella distillazione del suo cloridrato colla polvere di zinco. Si forma cioè la base primitiva, la coni-

rina o α propilpiridina e delle tracce di un idrocarburo dotato di fluorescenza azzurra. La conirina fu isolata, ed il suo sale di platino paragonato a quello della conirina ottenuta nello stesso modo nella conina naturale presenta la stessa composizione $(C^8H^{11}NHCl)^2PtCl^4$, lo stesso punto di fusione (159-160°) e la stessa forma cristallina (clinorombica). La misurazione degli angoli del cloroplatinato ottenuto dalla conina naturale, fu già effettuata per me da alcuni anni dal prof. Hiortdahl e quella del sale dalla conina sintetica fu eseguita dal prof. Laspeyres. Quantunque le due misurazioni non concordino con troppa precisione (forse per la sfavorevole struttura dei cristalli), pure essendo i rapporti ottici i medesimi, non può rimanere alcun dubbio sulla loro identità.

L'azione fisiologica dell' α propilpiperidina fu studiata da Falck in confronto colla conina naturale. Non solo gli effetti tossici sono i medesimi, ma anche le dosi letali e non letali sono identiche se si calcolano sull'unità di peso della stessa specie di animali.

La base sintetica si distingueva tuttavia dalla naturale per la sua inattività ottica, e per la differenza nel punto di fusione del cloridrato (217° per la conina, 205° per l' α propilpiridina). Mi restava quindi ancora da sciogliere questo problema, di scindere cioè la base sintetica in due isomeri ottici come già per altre sostanze aveva fatto Pasteur pel primo, ed altri chimici in seguito. I metodi che servono a questo scopo sono sostanzialmente due e si devono a Pasteur. Il primo consiste nel servirsi di funghi, per la nutrizione ed accrescimento dei quali spesso viene a distruggersi una delle due modificazioni di rotazione. Procurai dunque primo di far sviluppare i germi del *penicillium glaucum* in una soluzione che conteneva, oltre ai sali minerali necessari, dell'acido tartarico e 0,001 di tartrato d' α propilpiperidina.

Il *penicillium* si sviluppa male e dopo 6 settimane potei ancora ritirare la base inalterata ed inattiva. Il secondo processo consiste nella formazione di sali i quali possono essere separati per la loro diversa forma di cristallizzazione o solubilità; si trattava dunque di trovare dei derivati che permettessero di effettuare questa separazione. Pensai dapprima all'acido tartarico

destrogiro, il quale, secondo il Pasteur, forma colle basi otticamente attive, dei sali che presentano differenze di solubilità. Il sale che questo acido forma colla conina attiva, cristallizza difficilmente, essendo molto solubile e formando con facilità delle soluzioni soprasature, però se si introduce un cristallo di detto sale in una soluzione soprasatura di tartrato di conina destrogira, tutto il liquido si rapprende rapidamente in una massa cristallina.

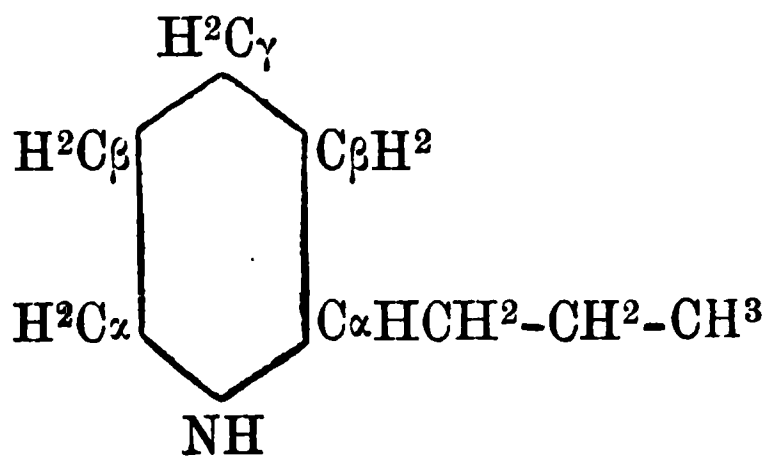
Preparai dunque una soluzione soprasatura di tartrato d' α propilpiperidina e vi introdussi un cristallino di tartrato di conina attiva. Cominciò a formarsi una lenta cristallizzazione che cercai di accelerare agitando molto. Dopo cinque o sei giorni il tutto appariva come un sciroppo nel quale era immersa una massa cristallina. Quest'ultima venne asciugata fra carta da filtro e quindi scomposta colla potassa per mettere in libertà la base, la quale studiata nei suoi rapporti ottici, deviava a destra il piano della luce polarizzata e mostrava con sufficiente esattezza la stessa rotazione specifica che la conina naturale. Il cloridrato di questa base attiva aveva lo stesso punto di fusione che il cloridrato della conina naturale.

Da ciò che è noto intorno ai corpi otticamente inattivi, si doveva ammettere che la parte sciropposa doveva contenere la base levogira. Messa in libertà la base ed esaminata nel polarimetro a penombra di Laurent, potei constatare che è levogira ma l'angolo di deviazione era assai più piccolo di quello della canina. Bisognava dunque conchiudere che eravi ancora mescolata della base inattiva e ripetei perciò l'esperienze col tartrato, ma non ottenni più alcuna cristallizzazione. Questo processo non è dunque atto a separare la base levogira.

Tuttavia sono riuscito ad ottenerla servendomi del seguente ragionamento. Alcuni sperimentatori hanno già osservato delle differenze nel punto di fusione tra gli isomeri attivi ed inattivi, ed in queste ricerche ho potuto constatare lo stesso fatto per i cloridrati d' α propilpiridina inattiva e di conina. Alla generalizzazione di questi fatti si oppone però l'identità nel punto di fusione dei jodocadmati delle due basi; ora questa identità è ella effetto del caso, oppure havvi una separazione per mezzo della cristallizzazione del jodocadmato? L'esperienza doveva risolvere la questione.

La base levogira fu dunque trasformata in cloridrato ed in soluzione diluitissima precipitata col joduro doppio di potassio e di cadmio. Il precipitato dapprima oleoso divenne tosto cristallino e fu cristallizzato ancora una volta dall'acqua calda. In seguito si decomposero i cristalli e le acque madri separatamente, e si esaminarono le basi ottenute, in rapporto al loro potere rotatorio. La base derivante dalla scomposizione dei cristalli non mostrava più che una lievissima deviazione a sinistra; evidentemente essa si era arricchita di base detrogira. Il contrario fu constatato per la base estratta dalle acque madri; essa mostrò in una soluzione alcoolica del 50 per 100, precisamente la stessa deviazione a sinistra che la soluzione alcoolica alla stessa concentrazione della conina, mostra a destra.

Ho dunque prodotto sinteticamente tre basi che hanno tra di loro lo stesso rapporto degli acidi racemico e tartrici, e di cui una è assolutamente uguale alla conina naturale:



Se si considerano i fatti più sopra esposti in rapporto all'ipotesi di Le Bel e Van't Hoff, bisogna ammettere che è l'atomo di carbonio combinato da una parte all'azoto e dall'altra al propile, il carbonio α , che rappresenta il carbonio asimmetrico nella molecola della conina. Si è dunque indotti a supporre che deve esser possibile di trasformare tutti i derivati piperidici della serie α in isomeri otticamente attivi. Questo modo di vedere è già stato da me verificato per l' α metil e l' α etilpiperidina. Queste due basi possono essere trasformate in isomeri levogiri e destrogiri per mezzo dei sali tartrici. Sarà interessante di controllare l'ipotesi qui sopra menzionata tentando la stessa esperienza con un derivato della piperidina, appartenente alla serie γ . In questo caso non potrà osservarsi una tale trasformazione,

non essendovi carbonio asimmetrico. È appunto quello che sto facendo.

Concludo facendo osservare l'importanza di questa ricerca, essendo la prima volta che si ottenne la sintesi completa di un alcaloide e che si tratti di una sintesi completa lo dimostrano le seguenti osservazioni:

Sintesi completa dell'acido acetico (Kolbe e Melsens); dall'acido acetico alla glicerina per mezzo dell'acetone e dell'alcool isopropilico (Friedel-Friedel e Silva); dalla glicerina al bromuro di trimetilene (Erlenmeyer e Géromont, Reboul); dal bromuro di trimetilene alla piperidina (Ladenburg); dalla piperidina alla piridina (Königs e Hoffmann); dalla piridina all' α picolina (Lange); dall' α picolina alla conina (Ladenburg).

Per dir però che questa sia la prima sintesi di un alcaloide, bisogna intendersi sul concetto di questa parola. Per colui che chiama alcaloidi tutte le basi organiche che si trovano nelle piante, queste sostanze furono già da lungo tempo preparate sinteticamente. Voglio solo ricordare la trimetilamina, la betaina, la muscarina, ecc.; io credo però che questa definizione non si può più oggi mantenere. Si devono definire per alcaloidi solo quelle basi organiche delle piante, che stanno in istretto rapporto colla piridina (cioè che hanno un nucleo contenente azoto) ed allora sta quanto sopra ho enunciato. G. DACCOMO.

Analisi dell'oppio, di Charles M. Stillwell (*American Chemical Journal*, october, 1886).

L'Autore non intende già di presentare un metodo affatto originale per l'analisi dell'oppio, al processo indicato dal dottore Squibb e generalmente usato ha apportate alcune modificazioni che daranno risultati analitici anche più precisi di quelli che col metodo dello Squibb possano conseguirsi, precisione di risultati esigibile massimamente per il costo grande e lo scambio che si fa in commercio di detta sostanza.

Dopo di aver riportato un riassunto dell'azione dei solventi sull'oppio contenuto nel *Commercial Organic Analysis* di Allen, nota che le modificazioni introdotte dallo Squibb nel metodo originale del prof. Flückiger sono di un gran valore, permettendo un intero esaurimento dell'oppio e una migliore e più completa cristallizzazione della morfina.

Passa poi all'esposizione del metodo per l'analisi dell'oppio quale si pratica nel laboratorio suo e di Gladding, metodo che è in fondo quello dello Squibb, insistendo però specialmente sulle modificazioni da esso stesso apportate.

Il campione, che è composto di molti piccoli frammenti tolti da vari pezzi dell'oppio da analizzarsi, viene da prima impastato, e sottoposto poi a lunga manipolazione finchè si abbia sulle superfici di taglio un aspetto omogeneo; così è pronto per l'analisi.

Se ne pesano esattamente 10 gr. che si introducono in un matraccio, o meglio, secondo l'Autore, in una specie di forte mortajo aggiungendo 100 c.c. di acqua, preferibilmente distillata; se ne fa una poltiglia, si lascia macerare per 12 ore, si filtra e si lava con circa 70 c.c. di acqua a varie riprese.

I 70 c.c. di acqua che hanno servito per lavare si evaporano a bagno maria a riduzione di 25 c.c.; vi si aggiunge poi la porzione filtrata più grande, e si evapora di nuovo fino a 25 c.c.; si raffredda, si aggiungono 5 c.c. di alcool (gr. sp. 0,820), e si agita finchè si sia avuta una soluzione uniforme. L'Autore osserva che la quantità di acqua raccomandata dallo Squibb per il lavaggio e la precipitazione della morfina potrebbe essere un poco più forte, senza apportare questo alcun nocumento all'analisi.

Nella soluzione acquosa di morfina evaporata e concentrata fino a 25 c.c., cui furono aggiunti 5 c.c. di alcool, dopo essere stata introdotta in un recipiente da cristallizzazione dell'Erlenmeyer, si versano da prima 5 c.c. più di alcool e si agita, quindi 30 c.c. di etere e si agita ancora, infine 4 c.c. di una soluzione di ammoniaca al 10 % (gr. sp. 960) e questa volta si scuote *fortemente*, così i cristalli precipitano rapidamente sotto forma di fini granuli, poi si lascia il tutto in riposo perchè la cristallizzazione avvenga completa.

Si filtra prima lo strato della soluzione eterea sopranatante e, qui l'Autore comincia a distaccarsi dal processo dello Squibb, poi si lava il contenuto del recipiente alcune volte con 10 c.c. di etere versando nuovamente lo strato dell'etere sul filtro. Questo lavaggio con etere è poi fatto seguire da un completo lavaggio con *spirito morfinizzato* « *Morphiated Spirit* » conte-

nente il 3,33 % di morfina allo scopo di togliere dal precipitato di morfina la materia colorante, varie resine, ed altre materie organiche solubili in questo mestruo, sostanze che insieme al meconato di calcio costituiscono l'8 % del peso dei cristalli ottenuti col metodo dello Squibb. Il lavaggio con *acqua morfina* (« *Morphiated Water* » 0,04 % di morfina) che l'Autore fa seguire al precedente ha lo scopo di rimuovere tutte le materie insolubili nell'alcool; un successivo lavaggio con spirito morfinaizzato toglierà l'acqua dai cristalli e dal filtro, e 20 c.c. di etere (gr. sp. 0,728 a 15,5° C) rimuoveranno ogni traccia di narcotina. Il filtro ed il suo contenuto sono poi asciugati in meno di mezz'ora a 100° C., si calcola infine la quantità dei cristalli detraendo dal peso complessivo del filtro e del contenuto quello prima conosciuto del filtro. Al liquido madre si aggiungono 3 c.c. di soluzione di ammoniacca per vedere se può aversi un ulteriore deposito cristallino.

I cristalli di morfina così ottenuti colla modificazione al processo di Squibb introdotta dall'Autore, non contengono più che del meconato di calcio e alcune poche sostanze organiche insolubili nell'acqua e nell'alcool.

Il precipitato cristallino di morfina con tali impurità viene infine trattato più volte dall'Autore con alcool a 95 % bollente che discioglie la morfina, lasciando un residuo insolubile costituito dal meconato di calcio e dalle sostanze organiche soprammentate.

Il peso di questo residuo asciugato è sottratto dal peso del precipitato impuro primitivo, e si ha così la dose della morfina contenuta nella data quantità di oppio saggio.

La composizione dei cristalli di morfina a 100° C. è rappresentata dalla formula $C^{17}H^{19}NO^5 - H^2O$, e si ha il 5,94 % di acqua di cristallo annessa. A 120° C. detti cristalli perdono l'acqua e a una temperatura più alta si carbonizzano. V. MARTINI

La morfina perde l'acqua di cristallo annessa a 100° (Fausch e Fournier).

Analisi dello zinco puro della Bertha (Zinc Company, Pulaski County), di G. B. Bird (*Amer. Chem. Journ.* T. VIII, p. 431).

Questo zinco estratto dalla calamina, diede all'analisi i risultati seguenti :

Zinco	99,8611
Piombo	0,0500
Silice	0,0168
Ferro	0,0140
Carbone	0,0580
Arsenico	0,0001
Solfo	— —

Questo zinco ridistillato secondo il metodo usualmente adoperato nel Belgio perde gran parte delle impurezze ed infatti contiene :

Zinco	99,9629
Piombo	0,0225
Silice	0,0019
Ferro	0,0121
Carbone	— —
Arsenico	— —
Solfo	0,0006

Cloroformio arsenifero.

Scholvein ha saggiato del cloroformio che conteneva dell'arsenico, probabilmente in causa dell'ipoclorito di calcio o dell'acido solforico che servono nella fabbricazione del cloroformio (*Arch. d. Pharm.* 1887, T. 25, p. 129).

RIVISTA

DI

TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Un caso di avvelenamento acuto per acido cromico, del dottor R. V. Limbeck (*Prage Med. Woch.*, 1887, pag. 25).

Un uomo di 49 anni venne accolto nella Clinica del professore Pribram dopo aver bevuto litri 0,3 di un liquido per batteria elettrica (elemento zinco-carbone-acido cromico) a scopo suicida. Già un quarto d'ora dopo ingoiato il liquido provava dolori violenti al basso ventre, vomito e diarrea.

In Clinica presentava i segni della più profonda depressione e di collasso pericoloso: cioè cute fredda, cianosi delle labbra, polso piccolo e frequente, respirazione accelerata. Venne lavato lo stomaco con 18 litri d'acqua, e passata mezz'ora aveva ancora vomito di un liquido contenente molto acido cromico. Contro il collasso si iniettava della canfora. — Nel pomeriggio la cute era sempre fredda, le labbra cianotiche, il ventre dolente e gonfio. L'orina emessa era scarsa, rosso-bruna, con globuli sanguigni ed epiteli.

Tanto nel vomito che nell'orina si trovò l'acido cromico.

Nel giorno seguente ai dolori, alla diarrea si aggiungeva l'albuminuria. In 6.^a giornata era guarito.

L'influenza dell'ioduro di potassio sull'eliminazione del mercurio durante e dopo la cura mercuriale, del dott. Suchov (*Vrace*, N. 47, 48, 1886).

Alcuni Autori, come il Melsens, ammettono che l'ioduro di potassio agevola l'eliminazione dall'organismo del mercurio rimasto dopo la cura mercuriale antisifilitica. Invece il nostro Autore, in base ad una lunga serie di analisi di urine, arriva ad un risultato opposto. Nell'uso contemporaneo di mercurio e ioduro di potassio il mercurio appare nelle urine più tardi e si elimina in quantità notevolmente minori di quanto avviene nella cura esclusivamente mercuriale; però l'eliminazione continua

senza interruzione. La somministrazione dell'ioduro di potassio dopo la cura mercuriale rende pure minore la quantità di mercurio eliminato. In tutti i casi adunque il joduro di potassio rallenta l'eliminazione del mercurio.

AXENFELD.

Azione accessoria di alcuni farmaci, del dott. Leontjev (*Run-kaja Medicina*, N. 14).

1.^o *Arsenico bianco*. — In una donna affetta da 10 anni da febbre intermittente, l'uso di una piccola quantità del *liquor arsenicalis Fowleri* (3,75 gr. sopra 100 gr. d'acqua, 10 gocce 2 volte al giorno) produsse già al secondo giorno un forte prurito del collo e della parte superiore del petto; al terzo e quarto giorno un eritema copriva queste parti ed il prurito diventava insopportabile. Se si continuava col liquore arsenicale ancora un giorno, l'eritema si estendeva sul petto e sull'addome, più raramente appariva sulle mani e sui piedi, e più raramente ancora sulla faccia. Il sonno era fortemente perturbato, le funzioni psichiche sono disturbate. È notevole che il *chininum arsenicorum* era ben tollerato senza le azioni spiacevoli secondarie.

In un altro caso, l'uso di 3 gocce al giorno del liquore produsse dopo 2-3 giorni una fortissima dispepsia con rutti, nausea, sapore metallico dolciastro nella bocca, ecc.

2.^o *Chloralum hydratum*. — Una donna sana, dopo una notizia spiacevole aveva perso il sonno e l'appetito. Contro l'insonnia, che aveva durato parecchi giorni, il medico prescrisse 0,48 gr. di cloralio; dopo un'ora, non vedendo l'effetto, l'ammalata prese un'altra dose uguale. Immediatamente si sentiva un forte calore al capo. La faccia si accese, comparvero allucinazioni; l'ammalata fa tentativi di fuggire, e tre persone sono appena in istato di ritenerla. Si è riuscito a calmarla col bromuro di potassio.

3.^o *Acidum salicilicum*. — Un individuo anemico, affetto da disturbi intestinali e febbre intermittente, riceve tre dosi di acido salicilico di 0,3 gr. ognuna. La conseguenza fu una fortissima colica con dolori atroci all'addome, collasso, deliquio. I dolori dopo qualche ora si calmarono alquanto, ma durarono ancora alcuni giorni, localizzandosi nel *colon descendens*.

AXENFELD.

L'influenza dell'ioduro di potassio sul ricambio materiale delle sostanze azotate, del dott. Samoilov (*Vrace*, N. 49, 1886).

Gli esperimenti dell'Autore sono stati fatti sopra un cane in istato di equilibrio riguardo all'azoto, del peso di 18,700 grammi. Il ioduro di potassio davasi in forma di soluzione colle prime porzioni del cibo. L'azoto delle urine e feci era determinato col metodo Kjeldahl-Borodin. In 6 giorni, durante i quali il cane riceveva 2 grammi di ioduro di potassio al giorno, si ebbe una eliminazione di azoto di 11,889 grammi minore di quello contenuto nei cibi; nei seguenti 6 giorni, il *minimo* nell'eliminazione fu di grammi 17,176, e nei seguenti 6 giorni, collo stesso trattamento, il *minimo* fu di 8,946 grammi. Il peso del cane fu trovato aumentato di 900 grammi. Alla dose di 8 grammi al giorno l'azoto eliminato superava di 10,603 grammi quello del cibo, ed il peso del cane conseguentemente era diminuito. Dunque grandi dosi di ioduro di potassio accelerano il ricambio materiale nitrogenato, piccole dosi lo rallentano.

In altri due esperimenti con piccoli cani, uno dei quali riceveva ogni giorno 8 gr. di ioduro potassico durante 13 giorni e l'altro 4 gr. al giorno durante 17 giorni, si è constatato alla necropsia una fortissima irritazione della mucosa gastro-intestinale e notevoli lesioni nei reni.

AXENFELD.

Sull'azione delle sostanze che per mezzo del sistema nervoso aumentano o diminuiscono la temperatura animale. Ricerche fatte dal dott. Ugo Mosso (*Atti della R. Acc. delle Scienze di Torino*, Vol. XXI, 1886).

L'Autore si è servito dei veleni e dei medicamenti come mezzo di analisi per studiare l'influenza che il sistema nervoso esercita sulla temperatura del corpo e con essi ha potuto aumentare o diminuire i fenomeni termici dell'organismo.

Le sue esperienze lo condussero a considerare il curaro come una sostanza che paralizza l'azione motrice dei nervi, ma non agisce egualmente sull'azione termica: e che in antagonismo al curaro vi sono altri veleni che diminuiscono l'azione termica ma non paralizzano l'azione motrice.

Dopo aver dimostrato con una serie di esperienze che non è l'attività muscolare il focolaio principale del calore animale,

potendo la stricnina aumentare la temperatura in animali immobilizzati col curaro, come pure lo può un'influenza psichica, senza nulla introdurre nell'organismo, viene a trattare delle sostanze che diminuiscono la temperatura del corpo.

Il cloralio, il laudano, il curaro ed altre sostanze agiscono raffreddando l'organismo perchè producono una diminuzione del potere termico del sistema nervoso. Fra le sostanze che rendono immobile un animale vi è una differenza profondissima per gli effetti che esse producono sulla temperatura dell'organismo: il curaro che agisce paralizzando i muscoli ha una debole azione sulla temperatura e può aumentarla se dato in piccole dosi; il cloralio idrato benchè non agisca con eguale intensità sui muscoli, diminuisce molto più fortemente la temperatura che non il curaro.

Quando si somministra l'idrato di cloralio a qualunque dose, che non sia minima, non è più possibile produrre un aumento della temperatura colle sostanze che sono capaci di aumentarla (cocaina, stricnina...).

Non sempre per azione della stricnina somministrata dopo il curaro si osserva un aumento di temperatura, perchè la stricnina a dosi elevate ha un'azione paralizzante come il curaro. È difficile amministrare la stricnina nelle dosi volute per ottenere un aumento di temperatura quando si è già ottenuto quel giusto grado di immobilità per curaro che paralizza i muscoli senza ledere i centri termici.

All'azione del sistema nervoso si deve pure ascrivere il notevole aumento premortale della temperatura negli avvelenamenti per tebaina, picrotossina ed acido lattico: questo aumento repentino della temperatura succede dopo un notevole abbassamento ed avviene senza causa nota e senza esagerate contrazioni muscolari accompagnate solo da un malessere spiccato dell'animale.

Dalle esperienze fatte sui cani col midollo tagliato fu indotto ad ammettere che i centri termici non si troverebbero esclusivamente nel cervello ma che sarebbero sparsi anche nella sostanza nervosa del midollo spinale.

Azione dell'alluminio e del berillio sull'organismo animale,
di Paul Siem (*Inaug.-Diss.* Dorpat, 1886).

Sull'azione dell'alluminio si possiedono solo poche ricerche e con preparati ad azione chimica locale. L'Autore ha impiegato un nitrato e tartrato doppio d'alluminio e sodio ed un lattato della formula $\text{Al}^3 \frac{(\text{C}^3\text{H}^5\text{O}^3)^3}{(\text{C}^3\text{H}^4\text{NaO}^3)^3} + \text{H}^2\text{O}$.

Si ottiene bollendo un eccesso di carbonato di barite con acido lattico e precipitando esattamente il filtrato neutro (lattato di barite) con solfato d'alluminio. Dal filtrato acido si separa a poco a poco il lattato d'alluminio in cristalli. I quali, seccati su acido solforico, contengono 15,2 % Al^2O^3 . La dose letale nelle rane è di gr. 0,02-0,03 Al^2O^3 , e la morte di solito succede dopo circa 10-24 ore. In alcuni casi passati alcuni giorni. Dopo l'iniezione si manifesta una forte agitazione, gli animali fanno dei violenti movimenti e dopo alcuni minuti si fanno quieti. A poco a poco tutti i movimenti diventano lenti ed incompleti, il tocco della cute con acido acetico non produce che deboli movimenti riflessi, mentre se si irrita il midollo con una corrente indotta si ottiene un tetano violento.

L'eccitabilità va poi sempre più spegnendosi, sicchè la stricnina resta senza effetto. La respirazione è cessata, ed il cuore invece si contrae con energia e con regolarità.

A poco a poco diminuisce l'energia, la frequenza delle pulsazioni cardiache e il cuore si arresta in diastole. Siccome l'atropina è senza effetto, mentre le irritazioni meccaniche producono ancora forti contrazioni, si deve concludere che si tratta di paralisi dei gangli eccitomotori e di azione sullo stesso muscolo cardiaco.

I gatti, conigli e cani sono egualmente sensibili alla sostanza. La dose letale per 1 chilogr. è pel

coniglio circa	gr. 0,3 Al^2O^3
cane	»	» 0,25 »
gatto	»	» 0,25-0,28 Al^2O^3

Tutte le esperienze in questi animali sono state praticate col tartrato di alluminio e sodio per iniezione sottocutanea.

I primi fenomeni d'avvelenamento si manifestano dal terzo al quinto giorno, e consistono in perdita dell'appetito e stitichezza. Quasi contemporaneamente si osserva un rapido dimagrimento.

A questi disturbi del tubo gastro-enterico si aggiungono segni di depressione psichica, lentezza e spossatezza. La sensibilità è diminuita. L'apatia aumenta sempre. Gli animali restano immobili.

Di frequente si osserva un tremore generale o convulsioni del capo e delle estremità.

Alla fine della 3.^a settimana o al principio della 4.^a gli animali giacciono su un lato, in preda ad uno stato soporoso. La temperatura diminuisce a poco a poco sotto 32°.

La morte è inavvertita, talvolta accompagnata da evidenti disturbi respiratorii. La quantità dell'orina durante tutta l'esperienza è solo lieve; non contiene albumina.

Una sola grande dose venefica produce i primi fenomeni dopo 5-10 ore.

Il reperto cadaverico mostrava in tutti i casi un'iperemia e gonfiore della mucosa gastrica e intestinale. Reni congesti, rossi: in alcuni casi la sostanza corticale degenera in grasso. Anche le cellule epatiche presentano una simile degenerazione.

Berillio. — Le esperienze sono state fatte col tartrato e citrato di berillio.

Nelle rane i fenomeni sono i medesimi che per l'alluminio, solo variano per il tempo di manifestazione. I primi fenomeni si manifestano 6-8 ore dopo, oppure nel giorno seguente. La dose letale è di gr. 0,02-0,028.

La dose letale per il gatto è in media di circa grammi 0,004-0,005 BeO per ogni chilogr. in peso, pei conigli grammi 0,008-0,01.

I primi fenomeni d'avvelenamento non si manifestano che dopo 6-10 ore, e l'esito letale segue dal terzo al quarto giorno. I fenomeni generali sono:

Da principio perdita dell'appetito e stitichezza, talvolta nei cani diarrea. Vomito, depressione psichica, diminuzione del peso corporeo e della temperatura a 34° e fino a 31°,5. Nel cadavere le alterazioni sono eguali a quelle prodotte dall'alluminio.

Si vede adunque che esiste una certa analogia fra gli effetti di questi due metalli.

Sul *Rubus chamaemorus* (*Russk. Med.*, N. 34).

Il dott. Troitzky, vecchio ottantenne, che soffre da 10 anni di *Oedema pedum*, descrive l'effetto su di sè del *Rubus chamaemorus*. L'*adonis vernalis* che in principio dava buoni risultati in seguito della sua azione diuretica, ricusò più tardi i suoi servizii; allora l'Autore ebbe ricorso alle foglie del *Rubus*, rimedio diuretico popolare in Siberia. Questo rimedio si mostrava, ogni volta che era adoperato negli ultimi 5 anni, di pronta efficacia, cosicchè si poteva fare a meno di portare le calze elastiche. Si prepara l'infuso così: Si mettano di sera 7 1/2 grammi di foglie sopra due tazze di acqua bollente, che si lascia stare durante la notte in un posto caldo; all'indomani se ne prende una tazza di mattina, l'altra verso sera; il sapore ne è gradevole. Si continua così per tre giorni; la secrezione delle urine va gradatamente aumentando; così se era in principio della cura di 54 oncie in 24 ore, aumenta a 60-72 e fino a 88 oncie.

AXENFELD.

Il *Viburnum prunifolium* contro l'aborto, pel dott. Lvov (*Russk. Med.*, N. 35).

L'Autore sperimentò il *Viburnum prunifolium* in 15 casi di aborto imminente o aborto abituale; tutti i casi erano gravi, fra questi 9 di aborto abituale. Nei primi 6 casi esistevano tutti i sintomi dell'aborto: emorragia, accorciamento del collo dell'utero, apertura della bocca del medesimo e leggiera doglie. Il rimedio era somministrato in forma di estratto: 0,12 quattro volte al giorno. Alle ammalate povere, soggette all'aborto abituale, si permetteva di continuare i soliti lavori di casa, senza confinarle al letto; l'incipiente emorragia si arrestava, e la gravidanza si compiva fino al termine naturale.

AXENFELD.

La *Quillaja saponaria* come espettorante, pel dott. Maslovsky (*Russk. Med.*, N. 36).

I sperimenti colla *Quillaja saponaria* sono stati fatti sopra 12 ammalati, adoperando il decotto della corteccia (circa 4 gr.

sovra 180 gr. di acqua e sciroppo) ogni due ore un cucchiaino da tavola. I risultati dalle osservazioni sono i seguenti: La *Quillaja saponaria* non irrita il canale digestivo, non provoca il vomito come la *Polygala senega*, agevola la secrezione di muco dai bronchi e calma la tosse; è però controindicata in casi di emoptoe o di disposizione per questa. Per la prontezza di azione supera la *senega*.

AXENFELD.

Azione dei gas intestinali e dei componenti delle fecce sui movimenti dell'intestino, del prof. Árpád Böckai in Klausenburg (*Deut. Med. Zeit*, 1885, pag. 388 e 698).

Intorno all'azione dei gas intestinali sui movimenti dell'intestino non esistevano finora esperienze. L'Autore trovò che giova non narcotizzare gli animali, perchè il cloroformio e l'etere producono un'angioparalisi, che non è senza influenza sui movimenti intestinali. Per osservare questi, si apriva l'addome ai conigli in un bagno di cloruro sodico 0,6 % riscaldato a 38° C. Così l'intestino è in completo riposo. I vari gas erano raccolti in un gazometro e venivano introdotti nell'intestino mediante un'apertura nel digiuno e sotto una debole pressione.

Erano completamente indifferenti per il movimento intestinale l'Az e l'Idrogeno.

L'ossigeno era indifferente: se vi era asfissia dell'intestino per soffocazione dell'animale o compressione dei vasi, l'O faceva cessare i vivaci movimenti intestinali che erano stati così provocati.

L' CO_2 produce vivaci movimenti intestinali, che cessano per l'iniezione d'acqua di calce o di ossigeno. L' CO_2 agisce probabilmente irritando sui nervi motori dell'intestino e sulla stessa fibra muscolare. Infatti, quando l'intestino era in vivace movimento, il cloruro di sodio applicato sulle pareti intestinali produceva contrazioni ancora più energiche.

CH_4 può del pari produrre violenti movimenti intestinali che vengono arrestati dall'ossigeno.

H_2S si comporta come l' CH_4 , però qui l'ossigeno modera ma non arresta l'intestino. L'azione lassativa dello solfo e suoi preparati dipende da formazione di H_2S ; l'azione antidiarroica di piccole dosi di bismuto si spiega perchè fissa l' H_2S .

Si conclude adunque che quando in conseguenza di processi putrefattivi intestinali si formano CO_2 , CH_4 e H_2S in soverchia quantità aumentano lo stato morboso intestinale e si ha diarrea.

In un altro lavoro, l'Autore studiava, collo stesso metodo, l'azione degli acidi che si trovano nelle fecce. Egli iniettava un c.c. di una soluzione calda all'1 % di vari acidi (1 centigr. per ciascun acido), e le conclusioni sono:

1.^o L'acido lattico provoca una peristalsi assai lieve per 3-4 minuti;

2.^o L'acido succinico provoca un movimento più attivo, massime nel digiuno e nel retto, meno nel cieco e nel colon;

3.^o L'acido valerianico ed il butirrico provocano intensa e persistente iperemia e movimento nel digiuno e nel retto;

4.^o L'acido formico determina una peristalsi con dilatazione dei vasi;

5.^o L'acido propionico fa dilatare i vasi, e produce vigorosi movimenti che non durano molto a causa dello spasmo consecutivo;

6.^o L'acido acetico provoca rapidamente contrazioni dell'ileo, ma ad una quantità maggiore (10 centigr.) risponde solo il retto. I vasi erano prima contratti, poi dilatati;

7.^o L'acido caproico e il caprilico operano con energia maggiore degli altri, ed in pochi secondi producono contrazioni toniche con iperemia intensissima. La loro massima influenza si esercita sul colon.

L'acido lattico non ha influenza sui vasi; l'acetico ed il succinico li fanno dilatare.

Gli acidi esercitano la loro influenza massima sul digiuno e sul retto, minore sull'ileo, minima sul colon.

L'iniezione di una maggiore quantità di questi acidi è seguita da vomito e diarrea. In grandi dosi essi provocano catarro ed infiammazione del canale intestinale.

Questi acidi nella digestione normale opererebbero dunque come stimoli sulla peristalsi, e quando si sviluppano in quantità maggiore provocano un'azione più vigorosa e da ultimo diarrea.

Sull'acetanilide o antifebbrina. Ricerche di Lépine e di Aubert (*Lyon Med.*, ottobre 1886).

Nelle rane l'acetanilide sdoppia la diastole ventricolare in due tempi. I seni non entrano in sistole e restano ingorgati di sangue. L'atropina può ripristinare i battiti cardiaci arrestati.

L'eccitabilità riflessa è diminuita. Se mediante la legatura dell'arteria si risparmia un arto dall'influenza del veleno, la contrazione muscolare in quest'arto è più potente.

Nelle cavie, alla dose di 30 centgr. per chilogr. in peso, produce abbassamento di temperatura, rallentamento del polso; è letale a dose doppia.

Nel cane, la stessa dose di 30 centigr. per chilogr. iniettata nelle vene, abbassa la temperatura e rinforza i battiti cardiaci.

In un cane, per una dose tossica di acetanilide, l'ossigeno nel sangue era ridotto alla metà; e questo non dipendeva dall'intossicazione, perchè l'animale sopravvisse ancora 24 ore. Il numero e la forma dei globuli rossi era normale. Se si mescola col sangue una soluzione concentrata di acetanilide, compaiono le linee della metaemoglobina; ma questo non si osserva iniettando la sostanza sotto la pelle.

Lépine e Monisset hanno ottenuti buoni risultati in 7 casi di tifoide con dosi ripetute di 50 centigr. Pare che l'antifebbrina valga a far cessare i dolori degli atassici.

Sul trattamento dell'asma, di Lazarus (*Deut. Med. Zeit.*, N. 1, 1887).

L'Autore passa in rassegna i nuovi medicamenti e metodi proposti per la cura dell'asma, e riferisce i risultati della sua esperienza.

• La paraldeide non ha mai corrisposto.

La jossina non merita preferenza rispetto all'atropina.

Il nitrito di sodio non ha dato nessun effetto notevole.

Il Quelbracho può produrre facilmente nausea, per cui non ha mai acquistato molta fama.

La piridina non ha corrisposto.

La cocaina può essere impiegata in quei casi in cui la causa dell'asma giace in affezione delle prime vie respiratorie. Allora soluzioni del 10 p. 100 applicate in sito, arrestano in pochi minuti l'accesso.

L'applicazione di una corrente elettrica ai lati della laringe ha dati buoni effetti, quantunque provocasse vertigine e cefalea.

L'impiego di joduro potassico e cloralio, ana gr. 1,50, 1-2 volte ogni accesso con pause di mezz'ora è da raccomandare.

L'Autore conviene che si debbano trattare chirurgicamente le affezioni del naso, le quali possono essere cause dell'asma, ma avverte come possa essere erroneo ritenere che ogni ingrossamento della mucosa nasale debba essere rimosso, perchè origine dell'asma.

La terapia pneumatica conviene contro le affezioni che sono conseguenza dell'asma.

NOTE TERAPEUTICHE

Incontinenza dell'orina nei bambini trattata cogli anodini pel retto, di E. T. Williams (*Boston med. and surg. J.* 1886).

L'Autore raccomanda dei suppositori con gr. 0,008 estr. belladonna e gr. 0,004 morfina contro l'enuresi notturna.

Bisogna continuare la cura per molti mesi.

Cocaina nell'angina pectoris di Laschkewitch (*Revue méd.* N. 8).

Laschkewitch raccomanda la cocaina in dosi di 2-3 cgr. tre a quattro volte al giorno contro gli accessi stenocardici.

Pennellazioni di soluzione di nitrato d'argento nell'orchite di Lowndes (*The Lancet*).

L'Autore raccomanda le pennellazioni dello scroto con soluzione di nitrato d'argento (7,50 : 30,0) nell'orchite e epididimite.

VARIETÀ

Riconoscimento dell'acido salicilico nella birra di Rose (*Arch. f. Hygiène*, IV, 127).

L'Autore dà un processo il quale sarebbe atto a scoprire $\frac{1}{10}$ mgr. di acido salicilico in 1 litro di birra. 50-100 c.c. della birra vengono mescolati con 5 c.c. di acido solforico allungato in un filtro a separazione e agitati con un volume eguale di una miscela d'etere e di etere del petrolio.

Lo stato eterico viene distillato in un matraccino fino a pochi c.c. e nel matraccino ancora caldo aggiunti 3-4 c.c. acqua, alcune gocce di una soluzione allungata di percloruro di ferro e filtrato attraverso filtro umido. Se esiste acido salicilico il liquido assume il noto color violetto.

Vino.

Per riconoscere se un vino è colorato artificialmente Curtmann consiglia la reazione di Hofmann-Guareschi per il cloroformio. 4 c.c. cubi di vino lievemente colorato in rosso con soluzione di fucsina vengono per circa un minuto lievemente scaldati con 2 gocce cloroformio e 4 c.c. liscivio di potassa e quindi scaldati fino a scacciare il cloroformio. L'odore dell'isonitrile dimostra la presenza dei derivati d'anilina.

Il raccolto della gomma arabica.

Si trova la gomma arabica nel gran deserto del Sahara² principalmente nelle tribù di Farboz, dei *Bracknez* e del *Darmans*, che occupano parecchie oasi fra il fiume Senegal e l'Oceano Atlantico; le più grandi foreste di alberi da gomma sono quelle di « Sabel el Fatach » e dell' « El-Hiebar »; la prima produce la gomma arabica bianca, ed è la più stimata; le altre danno le gomme grigie e rosse del commercio.

Le acacie che vegetano nel deserto sono più meschine e di un'apparenza più contorta che quelle che fioriscono in vicinanza del fiume, dove i terreni sono più propizi alla vegetazione; ma gli alberi da gomma sono poco numerosi.

U. O. P.

L'acacia del deserto raggiunge di rado 30 piedi di altezza, ed ha l'apparenza rugosa propria della vegetazione di queste contrade esposte a grandi venti. I rami degli alberi da gomma sono spinosi e le foglie di un verde sudicio; le gemme in fiore sono corte e bianche.

Non vi sono nell'Africa occidentale che due stagioni, quella delle piogge e quella della siccità. La stagione della pioggia ha una durata tanto maggiore, quanto più s'avvicina all'equatore.

Nella Senegambia dura due mesi, ed è preceduta e seguita da un mese di tempesta. Nel mese di ottobre l'albero da gomma arabica gonfia e si copre di una muffa, che è il preludio della stagione della raccolta.

In novembre la scorza scoppia in molte parti e lascia passare la gomma arabica. A questo momento i venti caldi cominciano a soffiare, e gli alberi arsicci perdono le loro foglie e prendono l'apparenza che hanno presso di noi nell'inverno. La gomma arabica scola dai crepacci della scorza generalmente sotto forma di lacrime della grossezza di un uovo di pernice, che aderiscono alla scorza. Questa gomma si dissecca prontamente, e si può raccoglierla. Alla apparenza è appannata, ma spazzandola è brillante e cristallina; essa diviene trasparentissima se la si mette un istante in bocca. Occorre circa un mese perchè l'albero produca tutto ciò che deve dare.

Gli indigeni si preparano allora a farne la raccolta. Lasciano al villaggio i piccoli fanciulli, i vecchi ed alcuni uomini validi, che prendono cura dei bestiami; e tutta la tribù, uomini, donne, fanciulli, chi a piedi, chi a cavallo, si reca in massa nelle foreste che le appartengono; l'accampamento è stabilito per la durata della raccolta, circa 6 settimane, e tutti si mettono al lavoro sotto la sorveglianza dei loro principi.

La gomma arabica raccolta è chiusa in sacchi di pelle di bove conciata, attaccati due per due sui cammelli e sui bovi.

Il lavoro si fa lentamente senza timore della pioggia; quando è terminato, si leva l'accampamento e la tribù si mette nuovamente in via, rumorosamente come all'arrivo, e dirigendosi verso i banchi del Senegal, che si trovano ad una gran distanza dal forte « Luigi ».

È a Golam, piccola stazione situata a circa mille chilometri da San Luigi del Senegal, che i mercanti vengono ad aspettare le tribù e la loro raccolta di gomma.

Il rumore del loro avvicinarsi si sente da lontano in queste solitudini. Il rumore cresce ad ogni momento, poi una immensa nuvola di polvere invade tutto; ne esce una folla compatta di uomini, donne e fanciulli, animali di ogni specie; occorre un certo tempo perchè il tumulto diminuisca di intensità e un po' d'ordine venga a stabilirsi in questa folla; finalmente ci si giunge.

Allora rimbomba un colpo di cannone: è il segnale che gli affari cominciano. Francesi ed Africani si danno attorno il meglio che sanno per fare un buon mercato. I principi africani immaginano tutti gli inganni possibili per aumentare il prezzo della gomma arabica e differire la conclusione dei contratti. Il prezzo è pagato generalmente in tessuti, che le tribù rivendono nell'interno delle loro terre.

L'Indian Mercury dice che tra poco la gomma arabica, il cui prezzo va aumentando senza interruzione, sarà rimpiazzata dalla gomma di « kajù » che è un albero che si trova in gran quantità nelle isole di Aruba e San Martino.

La quantità di gomma fornita è considerabilissima, ed in paese non le si attribuisce alcun valore; gli abitanti del paese l'adoperano per unire alla calce, di cui si servono per intonacare i muri delle loro case. Il governo inglese fa grandi sforzi per favorire la coltura di questo albero prezioso.

(Giorn. di Farm. di Torino).

NOTIZIE

L'Accademia delle Scienze Fisiche e Matematiche di Napoli conferirà un premio di L. 500 all'Autore italiano della migliore memoria di chimica. Le memorie senza nome d'Autore e contrassegnate da un motto dovranno essere presentate al Segretario dell'Accademia non più tardi del mese di marzo del 1888 corredate con i saggi delle sostanze descritte.

La Scuola e gli studenti di farmacia dell'Università di Bologna hanno chiesto la revoca della recente circolare Morana, la quale stabilisce di accordare la patente del libero esercizio in Farmacia a quegli assistenti che contano 10 anni di pratica come assistenti nelle farmacie, mediante un semplice esame pratico. Questo provvedimento torna di danno agli studi, perchè distoglie i giovani a percorrere il corso regolare.

CATALOGO COMMERCIALE DI GEHE

Olio di betula. — L'olio ottenuto dalle foglie si usa negli stati infiammatorj delle fauci e della laringe.

Chionanthus virginica. — È un albero indigeno della Virginia, Si impiega la corteccia della radice nella febbre intermittente e nell'itterizia.

Euphorbia Drummondi Boiss. — Un'Euforbiacea dell'Australia, deve, secondo il dott. J. Reid, contenere un'alcaloide, eguale nell'azione alla cocaina. La pianta non è ancora in commercio, ma se ne attende una spedizione in quantità tale da soddisfare alle richieste.

Herba Hydrocotyles Asiaticae. — Un'Ombrellifera dell'Asia del Sud, è ora molto richiesta come rinfrescante, aperitiva e diuretica ed impiegata nella Lepra e nella Sifilide. Il principio attivo deve essere un'olio, non volatile, la *Yellarina*.

Jacaranda lamifolia, Folia Carolae. — È stata raccomandata come antisifilitico e antigonorrhoico. Peckolt vi trovò un'alcaloide *Carolina*, acido carolico e una resina balsamica *Carolone*, a cui si attribuiscono proprietà diuretiche e diaforetiche.

Nuces Cali. — Sono identiche colle Fave del Calabar selvatiche portate 8 anni fa sul mercato.

Kefir. — Sempre molto impiegato; il lievito del Kefir si trae dal Caucaso.

Liatris odoratissima, Radice di Vaniglia o Deer's Tongue. — Come sostituto della fava Tonca per la fabbricazione del tabacco contro le raffreddature. In Medicina la pianta deve servire come aromatico, tonico e stimolante.

Nuces Colae. — In conseguenza della difficoltà di avere dalle coste Ovest dell'Africa delle noci di cola ben conservate, l'importazione si limita ancora sempre a piccole partite. Come specialità si prepara una pasta, la quale contiene 2 0/0 caffeina, 30 0/0 grasso, 46 0/0 amido e cellulosa, si può consumare in bevanda come il cioccolato.

Radix Hydrastis Canadensis, Golden Seal. — Come tonico, febbrifugo e contro le malattie cutanee questa radice viene ora tanto impiegata, che i prezzi negli Stati Uniti d'America sono notevolmente rialzati.

Radix Manaca. — Dalla Francisca uniflora; un potente antisifilitico del Brasile, di recente molto richiesta.

Semen Cedronis. — Le richieste di questi semi erano negli ultimi tempi molto vive. Il dott. Rayer li raccomanda come tonici.

Semen Strophantii. — Portato sul mercato in piccole quantità ed a prezzi elevati.

Semen Syzygii Jambolani. — Finora impiegati contro il Diabete; la quantità dei semi portata in Europa era così piccola, che i prezzi sono elevati.

Agaricus. — Diminuito di prezzo.

Aloe. — Tutte le qualità di prezzo basso.

Araroba. — Importazioni abbondanti e limitazione nei prezzi.

Arsenico. — Il prezzo dell'arsenico rosso è diminuito di L. 1. 25, e quello del bianco di L. 2. 50.

(Continua).

MEMORIE ORIGINALI

ALCUNE RICERCHE

SUL

MECCANISMO DI AZIONE DEI METALLI ALCALINI ED ALCALINO TERROSI

DEL PROF.

ANTONIO CURCI

Altra volta mi sono occupato del K, Li, Na, Ca, Mg e giunsi alla conclusione che il K, il Li, ed il Ca agiscono sulla fibra muscolare del cuore e dei vasi, mentre il Na, il Mg ed anche il Ca agiscono sulla fibra nervosa (gangli e nervi vasomotori) (1).

Tutti, sia per azione sulla fibra muscolare, sia per azione sui nervi, producono gli stessi fenomeni, cioè: fanno contrarre i vasi sanguigni ed eccitano il cuore, aumentano perciò la tensione arteriosa e rendono il polso più raro e più forte dalle curve sfimografiche alte, ampie, con di tratto in tratto dei prolungamenti diastolici caratteristici.

Resta a vedere come gli altri termini Rb, Cs, Sr, Ba si comportino in confronto degli omologhi: Rb e Cs col K; Sr e Ba col Ca. È prevedibile quale possa essere il risultamento, perchè R, Rb e Cs come Ca, Sr e Ba formano gruppi chimici distinti. È stato già riconosciuto che K, Rb e Cs agiscono nello stesso modo sui muscoli striati della rana, paralizzandoli e facendone

(1) *Annali di Chimica e Farmacologia*, 1886.

Annali di Chimica, ecc.

perdere l'ecitabilità, colla sola differenza che l'intensità di azione è in ragione inversa del peso atomico (Harnack e Dietrich. *Archiv. für experim. Pathologie und Pharmacologie*, Bd. XIX, Heft. 3, p. 153), ma questo è ben poco.

Rubidio e Cesio.

ESPERIENZA 1.^a — Cane da caccia di Kg. 14, curarizzato.

Ora	Pressione mill. max.	
1,20 p.	180	iniezione nella giugulare di gr. 0,25 di RbCl.
1,23 »	200	» » » 0,50 »
1,25 »	210	
1,27 »	205	» » » 0,75 »
1,28 »	240	{ polso forte e lento, curve sfigmografiche con discese e catacrotismo caratteristico. Iniezione di gr. 1 di RbCl. rallentamento del polso, enorme aumento in altezza ed ampiezza, catacrotismo e discese diastoliche caratteri- stiche. Iniezione di gr. 1 di RbCl.
1,29 »	230	
1,31 »	245	
1,32 »	250	
34 »	250	
40 »	245	Iniezione di gr. 0,75 di RbCl.
43 »	275	{ polso alto, ampio, raro, con profonde discese diastoliche.
44 »	260	
46 »	220	Iniezione di gr. 1 di RbCl.
48 »	260	
2,00 »	165	Iniezione di gr. 0,50 di RbCl.
2,03 »	260	
2,15 »	140	polso piccolo debole e frequente. Iniezione di 0,25 di RbCl.
2,18 »	60	
2,20 »	30	Convulsione, sincope del cuore e morte.

Il cuore si trova in diastole, eccitabili le pareti del solco atrio-ventricolare.

Si è arrestato il cuore con gr. 6 di RbCl.

Il Rubidio quindi come il potassio, fa aumentare notevolmente la pressione sanguigna e produce le stesse caratteristiche del polso, il cui tracciato presenta curve alte, ampie e colle speciali intermissioni o discese diastoliche prolungate, in cui pare mancarvi una sistole che sia sostituita da una doppia o prolungata diastole, inoltre un notevole catacrotismo. Questo polso è prodotto da tutti i metalli alcalini ed alcalino-terrosi.

ESPERIENZA 2.^a — Cane di Kg. 15 curarizzato fino all'abolizione completa dei riflessi vasomotorii, eccitando con corrente indotta un nervo sensitivo (crurale, sciatico).

Ora	Pressione
3,15 p.	30 abolizione completa di ogni riflesso vasomotorio, polso piccolo, frequente.
3,16 »	30 Iniezione nella giugulare di gr. 0,40 di RbCl.
3,17 »	200 polso più forte, curve sfigmografiche più alte e più ampie.
3,40 »	30 assicurata l'ineccitabilità dei vasomotori; iniezione di gr. 0,60 RbCl.
3,44 »	100 e arresto del cuore.

Quindi anche paralizzati i nervi vasomotori, il Rb fa enormemente aumentare la pressione, mentre è tanto bassa, vale a dire che agisce sulla fibra muscolare cardiaca e vasale: da ciò dipenderebbe l'aumento della pressione e i mutamenti caratteristici del polso.

Passiamo a vedere cosa fa il cesio.

ESPERIENZA 3.^a — Cane pinch di Kg. 5,200, curarizzato.

Ora	Pressione
12,30 p.	180 Iniezione nella giugulare di gr. 0,10 di CsCl.
12,32 »	190 » » » 0,10 »
12,35-36 »	200 polso più forte, curve sfigmografiche più alte e ampie colle discese diastoliche.
12,37 »	190 Iniezione di 0,20 CsCl.
12,40 »	200 rallentamento e rinforzamento del polso, catacrotismo, discese diastoliche.
12,43 »	190 Iniezione di 0,20 CsCl.
12,45 »	210 { aumento enorme dell'altezza ed ampiezza delle curve
12,50-54 »	220 { sfigmografiche, catacrotismo e profonde discese diastoliche ogni 4 pulsazioni. Iniezione 0,20.
12,57 »	220 { polso coi medesimi caratteri, alto, ampio, forte, in-
1,00 »	225 { termittente per le discese diastoliche.
1,5-7 »	210 { Iniezione di gr. 0,50 di CsCl.

Il cuore non si arresta, si mette in libertà l'animale appena passata la curarizzazione.

Quindi il cesio come il rubidio fa aumentare la pressione sanguigna nonchè rallentare e rinforzare il polso con gli stessi caratteri suddetti.

ESPERIENZA 4.^a — Cane di Kg. 6,200, curarizzato fino all'abolizione completa dei riflessi vasomotorii.

Ora	Pressione	
2,37 p.	50	aboliti i riflessi vasomotorii. Iniezione nella giugulare di 0,30 CsCl.
2,38 »	80	il polso si è rallentato e fatto più forte, curve alte, ampie.
2,39 »	50	Iniezione di gr. 0,30 di CsCl.
2,40 »	130	aumento del polso in forza ed ampiezza.
2,42 »	42	Iniezione di 0,40 la pressione salita a 90.
2,45 »	40	» 0,10 » 120.
2,48 »	40	» 0,60 » 160-220
49 »	220	le solite modifiche del polso.
2,50 »	40	eccitando il crurale e lo sciatico non si ha alcun minimo aumento della pressione ed eccitamento del cuore; ciò assicura la paralisi vasomotoria.

Dunque anche il cesio agisce sulla fibra muscolare del cuore e dei vasi, come il Rb ed il K.

In conclusione generale possiamo dire che il K, Rb e Cs formano un gruppo farmacologico ben distinto: tutti tre agiscono con una particolare affinità sulla fibra muscolare organica; dapprima fortemente la eccitano, poi con una dose maggiore la paralizzano.

Assai più lentamente e molto più tardi o in più grande quantità agiscono sulla fibra muscolare striata, qualora non vengano in contatto diretto.

Anche l'intensità di azione sulla fibro-cellula è in ragione inversa del peso atomico.

L'azione di questi metalli alcalini si presenta diversa a seconda che trattasi di animale a sangue caldo o di animale a sangue freddo.

Infatti, negli ematermi si esplica intensa l'azione sulla fibro-cellula muscolare e si ha, prima di tutto, l'azione eccitante e paralizzante sugli organi della circolazione, in secondo luogo una certa azione sui muscoli striati, che può mancare, ove la prima sia intensa e rapida, e nulla arriva ad esercitarsi sul sistema nervoso vegetativo ed animale, che rimane estraneo.

Invece negli animali a sangue freddo (rane, rospi) si ha un ordine inverso di fatti: cioè si ha prima paralisi dei centri nervosi, poi dei nervi periferici, in ultimo dei muscoli striati ed infine del cuore.

Questo fatto già noto per il K, si trova lo stesso per il Rb, ed il Cs. Questa differenza dai batraci ai mammiferi, mentre non permette fare conclusioni generali, dipende (almeno pare corrispondere) dalla differenza di temperature.

Trovai già per il K che nelle rane tenute in acqua riscaldata a 33° C., il cuore si paralizzava un po' prima del sistema nervoso, al contrario cioè di quello che succede all'ordinaria temperatura, allorchè il cuore continua a funzionare lungamente dopo paralizzato il sistema nervoso.

Ho fatto lo stesso per il Rb e per il Cs ed ho avuto i seguenti risultamenti. Per il Rb il cuore si arresta contemporaneamente all'abolizione del moto volontario, per il Cs poi si arresta un po' dopo, senza mai precedere la paralisi del sistema nervoso.

In ogni modo è evidente che, con una temperatura più elevata, l'azione sul cuore e cioè sulla fibra muscolare organica diventa più intensa e più rapida, fino ad uguagliare od avanzare l'azione sui nervi.

Pare da ciò che l'affinità tra gli albuminoidi muscolari (specialmente dei muscoli organici) e gli alcalini sia favorita notevolmente dall'alta temperatura (quella degli animali a sangue caldo).

Stronzio e Bario.

Dei metalli alcalino-terrosi vedemmo che il Mg non fa più innalzare la pressione sanguigna quando è distrutto il midollo allungato e quando sono completamente aboliti i riflessi vasomotorii in seguito ad intensa curarizzazione mentre il Ca innalza notevolmente la pressione col midollo allungato distrutto e l'innalza debolmente colla paralisi dei riflessi vasomotorii. Credei da ciò concludere, che il Mg agirebbe per mezzo dei nervi ed il Ca agirebbe tanto sui nervi che sui muscoli cardiaci e vasali.

Nelle rane il Ca, lo Sr e il Ba attaccano con una certa violenza il cuore. Dopo l'iniezione in sito lontano, i battiti si rallentano, la diastole diventa più debole, il cuore vuoto di sangue ha lunghe fermate in sistole. Ma ciò è temporaneo, in seguito

i battiti si rianimano, diventano più frequenti e forti, la diastole si accentua e s'ingrandisce, il sangue vi affluisce abbondante di nuovo; così si ha un periodo diastolico. Dopo di questo infine il cuore torna ad impicciolirsi e si arresta definitivamente in sistole, vuoto di sangue ed ineccitabile.

Arrestato il cuore, le funzioni del sistema nervoso animale e dei muscoli striati si conservano a lungo molto tempo dopo.

Quindi negli animali a sangue freddo, gli organi della circolazione sono a preferenza colpiti in modo speciale dal Ca, Sr, Ba e pare che sia per azione sulla parte muscolare.

Lo stronzio fu trovato da Michwitz privo di speciali azioni tossiche. Esso agisce sulla circolazione come gli altri elementi.

ESPERIENZA 5.^a — Cane da caccia di Kg. 12.

Ora	Iniezione nella giugulare. Dose di SrCl_2 .	Pressione
12,23 p.		160
25 »	0,40	170
30 »	0,40	170
33 »	0,40	180
35 »	0,40	180 polso rallentato e forte, prolungamenti diastolici.
12,36 »	0,80	180
37 »	0,40	180
40 »	1,20	200 grande rallentamento del polso, curve alte, ampie, prolungamenti diastolici.
47 »		180 polso tornato al normale.
50 »	1,20	205 » »
55 »	2,40	40-70 polso piccolissimo, variabile, accessi tetanici del cuore.
57 »		80-90
1, 5 »		90 polso piccolissimo irregolare.
1, 9 »	2,00	55
1,12 »		60 l'eccitamento del nervo crurale fa salire la pressione a 80.
1,15 »	3,20	40 polso lentissimo depresso.
1,21 »		50 l'eccitamento del crurale non produce alcun aumento di pressione.
1,30 »		50 l'eccitamento del nervo sciatico nemmeno produce aumento di pressione.
1,36 »	1,60	50
1,37 »		0 arresto del cuore che si trova in sistole.
In tutto si è iniettato gr. 14,40 di SrCl_2 .		

Questa esperienza dimostra che anche lo Sr fa aumentare la pressione sanguigna e produce le stesse modifiche del polso, che vedemmo produrre dai metalli alcalini ed alcalini-terrosi. Oltre di ciò dimostra che prima di aversi l'abbassamento della pressione a zero, si aboliscono i riflessi vasomotorii. Questo secondo fatto indica che lo Sr paralizza i nervi del sistema vasomotorio. Ma esso agisce pure sulla fibra muscolare, come si vede dalla seguente

ESPERIENZA 6.^a — Cane di Kg. 8,500 curarizzato sino all'abolizione completa dei riflessi vasomotorii.

Ora	Pressione
12, 9 p.	50 polso depresso; iniezione nella giugulare di gr. 0,80 di SrCl_2 .
12,10 »	70 polso più forte, curve più alte e più ampie.
12,11 »	70 iniezione di gr. 1,60 di SrCl_2 .
12,12 »	85 polso enormemente più alto, più ampio.
12,13 »	60
12,15 »	50 Si trova sempre essere ineccitabile il sistema nervoso vasomotorio.

Quindi lo Sr agisce come il Ca, ed ha azione tanto sulla fibra muscolare organica, quanto sulla fibra nervosa vasomotoria.

In quanto al bario, Mickwitz ha già veduto che il cloruro provoca un fortissimo aumento della pressione sanguigna, indipendentemente da stimolazione del centro vasomotore bulbare; prima della morte la pressione scende fino a zero ed il polso si accelera; il cuore si arresta in sistole; esercita azione stimolante sulle fibre muscolari lisce dell'intestino e delle pareti vescicali e Mickwitz crede anche molto probabilmente su quelle dei vasi.

Ho trovato giusto quanto dice Mickwitz: il Ba aumenta la pressione sanguigna e produce le solite caratteristiche modifiche del polso, il quale diventa più raro e più forte, con figure sfigmografiche alte, ampie e coi speciali prolungamenti diastolici. Poi abbassa gradualmente la pressione e indebolisce il cuore fino alla paralisi.

Mickwitz suppose che il Ba agisca sulla fibra muscolare dei vasi senza dimostrarlo. Io posso aggiungere che il Ba agisce

tanto sui nervi vasomotori, quanto sulla fibra muscolare cardiaca e vasale: ciò credo poter dedurre dalle seguenti esperienze:

ESPERIENZA 7.^a — Cane da caccia di Kg. 8,600.

Ora	Pressione	
11,25 a.	170	Iniezione ipodermica di gr. 4 di BaCl ² .
11,43 »	200	polso più alto e più ampio.
11,50 »	220	polso alto, ampio e prolungamenti diastolici.
12 m.	230	» » » alcuni accessi tetanici del cuore.
12, 5 p.	250	paralisi della respirazione, rilasciamento generale e abolizione dei riflessi.
12,10 »	150	
12,43 »	120	Iniezione ipodermica di gr. 4 di BaCl ² .
12,55 »	90	
1,15 »	80	l'eccitamento dello sciatico fa aumentare la pressione sino a 85.
1,20 »	75	l'eccitamento dello sciatico produce nè aumento di pressione nè modifica il polso; ma coll' asfissia la pressione aumenta.
1,30 »	70	} l'eccitamento dello sciatico è senza influenza sulla pressione e sul polso; ma coll' asfissia (interrompendo la respirazione artificiale) la pressione sale a 60.
1,43 »	50	
1,50 »	0	l'eccitamento dello sciatico non ha dato mai movimenti
1,51 »		arresto del cuore gradatamente.

Questa esperienza dimostra che il Ba paralizza il sistema nervoso vasomotorio dapprima e poi paralizza i muscoli.

ESPERIENZA 8.^a — Cane da caccia di Kg. 22, curarizzato fino all'abolizione completa dei riflessi vasomotorii.

Ora	Pressione	
2,52 p.	40	Iniezione nella giugulare di gr. 0,04 di BaCl ² .
2,53 »	150	
2,54 »	220	rinforzamento e rallentamento del polso.
3 »	70	aboliti sempre i riflessi vasomotorii; s' inietta altro curaro.
3, 4 »	65	Iniezione di gr. 0,08 di BaCl ² .
3, 6 »	250	
3, 7 »	220	Iniezione di gr. 0,08 di BaCl ² .
3, 8 »	250	
3,10 »	250	Iniezione di gr. 0,16 di BaCl ² .
3,13 »	300	} Polso ampio, alto, prolungamenti diastolici, catac-
3,15 »	300	

Questa esperienza dimostra che il Ba, paralizzati i nervi vasomotorii, fa aumentare enormemente la pressione sanguigna, stimolando la fibra muscolare cardiaca e vasale.

Quindi il Ba agisce come lo Sr ed il Ca; tutti tre fanno innalzare e poi abbassare la pressione sanguigna sino a zero; agiscono tanto sui nervi che sui muscoli del cuore e dei vasi, dapprima eccitandoli, dipoi paralizzandoli.

Dalla nota precedente e dalla presente possiamo trarre il seguente fatto principale.

Gli alcalini e gli alcalino-terrosi aumentano la pressione del sangue, rinforzano il cuore e rendono il polso più raro, più pieno, più forte; quindi eccitano gli organi della circolazione sanguigna.

Tutti producono questi fenomeni con la stessa somiglianza, ma con differente meccanismo.

K, Rb e Cs agiscono sugli elementi muscolari; Na e Mg agiscono sugli elementi nervosi; Li, Ca, Sr e Ba agiscono contemporaneamente sugli elementi nervosi e su quelli muscolari.

L'enunciato fatto, pare, abbia qualche significato fisiologico, perchè indica come i sali alcalini ed alcalino-terrosi, oltre la conosciuta parte importante che hanno nei processi chimici della vita, avrebbero quella di mantenere ed eccitare le proprietà fisiologiche degli organi della circolazione sanguigna.

E ciò apparisce di maggior valore se si tiene conto, che gli acidi in generale e gli ossidi più o meno di altri elementi hanno azione paralizzante sugli organi della stessa circolazione.

SUL

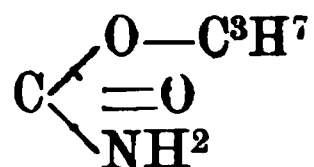
CLOROCARBONATO ISOPROPILICO

E SU ALCUNI SUOI DERIVATI

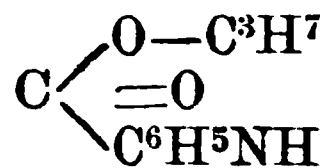
DI

M. SPICA E G. DE VARDA

Allo scopo di ottenere il carbammato isopropilico



ed il fenilcarbammato isopropilico



siamo partiti dal clorocarbonato isopropilico che ebbimo nel seguente modo: In un palloncino unito ad un apparecchio a ricadere, fecimo reagire sopra gr. 50 d'alcool isopropilico l'ossicloruro di carbonio che si svolgeva da un tubo a pressione ove era condensato. Esternamente questo tubo veniva raffreddato con neve, ed in questo modo il gas si svolgeva abbastanza regolarmente. L'operazione durò sei ore, dopo il qual tempo si sospese. Il prodotto della reazione si presentò di un odore pungentissimo e mandava dei fumi bianchi.

Per aggiunta di acqua si separò uno strato oleoso, incolore, facilmente volatile alla temperatura ordinaria, irritando gli occhi e promovendo la lagrimazione, d'odore che rammentava l'essenza di senape, sapore ributtante, insolubile in acqua e solubile in alcool ed in etere, pesante, che separammo per imbuto a chavetta e che disidratammo facendolo digerire più giorni con cloruro di calcio fuso.

Non fu osservato un punto fisso d' ebollizione mantenendosi essa dai 93° ai 120° .

Sopra una porzione di questa sostanza (circa gr. 5) sciolta in 2, 3 volumi di alcool a $98^{\circ} \%$ fecimo reagire in apparecchio a ricadere in lieve eccesso una soluzione di gas ammoniacco a 34 per 100, la quale gocciolava da un imbuto a chiavetta.

Mano mano che la soluzione ammoniacale veniva in contatto col clorocarbonato isopropilico si formava un precipitato bianco, granuloso, con svolgimento di fumi bianchi e di calore.

Alla fine della reazione il precipitato, che si era formato da principio, era ridiscioltto, ed il liquido limpido, che doveva contenere *carbammato isopropilico* e cloruro ammonico lo evaporammo a b. m.

Il residuo ottenuto venne trattato con alcool a 98° e rimase gran parte di cloruro ammonico indiscioltto. L'alcool separato per filtrazione venne evaporato a b. m. e lasciato a cristallizzare. — La massa bianca cristallina che ne rimase dopo la cristallizzazione, che doveva essere del carbammato isopropilico, conteneva ancora tracce di cloruro ammonico e per separarlo trattammo tutto con nuovo alcool a 98° , tenendo calcolo delle prime porzioni solubili. In questo modo ottenemmo il carbammato isopropilico abbastanza puro, mentre sul filtro rimase del cloruro ammonico impuro dell'etere in discorso.

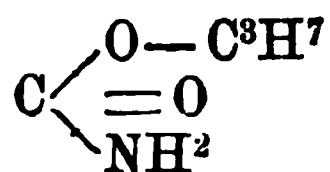
Il carbammato così ottenuto si presenta in aghi bianchi leggeri, debolmente igroscopici, solubili in acqua, alcool, etere, fusibili a 36° - 37° , inodori, di sapore fresco e piuttosto amari. Questa sostanza venne tenuta da 2 a 3 giorni nel vuoto con acido solforico e ci proponemmo farne l'analisi elementare; però ebbimo a constatare una grande difficoltà nel fare bruciare tutta la sostanza che veniva posta nel tubo a combustione, e dopo varii tentativi riuscimmo ad avere risultati soddisfacenti mescolando la sostanza con cromato di piombo.

Gr. 0,214 di sostanza diedero gr. 0,3659 di CO^2 e gr. 0,17 di H^2O , cioè un per cento di

C
46,63

H
8,82 .

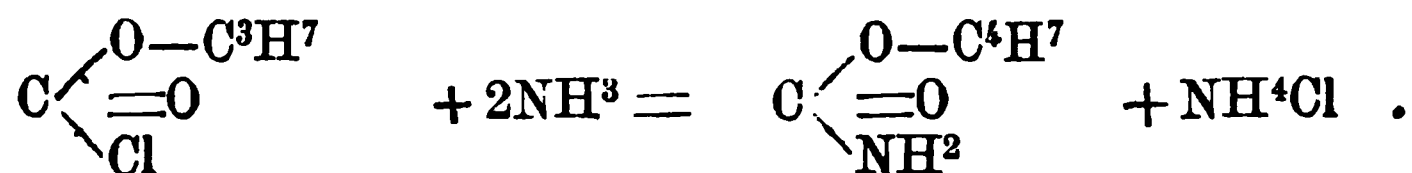
La teoria per un composto della formola



richiede un per cento di

C	H
46,601	8,73

sicchè abbiamo stabilito che il prodotto ottenuto e da noi analizzato era il carbammato isopropilico, ottenuto secondo l'equazione seguente:



Fenilcardammato isopropilico.

Partendo da una porzione di clorocarbonato isopropilico eguale a quella adoperata per formare il carbammato facemmo reagire, sempre in apparecchio a ricadere ed in soluzione alcoolica, dell'anilina nel rapporto di due molecole per ogni molecola di clorocarbonato.

Durante la reazione ebbesi leggero sviluppo di calore ed alla fine il liquido si presentò rossastro, con odore poco pungente.

Evaporammo questo liquido a b. m., ed alla fine la sostanza si rapprese in massa amorfa, quasi untuosa. Questa massa, secondo lo prevedeva la teoria, doveva risultare di cloridrato di anilina e di fenilcarbammato isopropilico.

Per separare il cloridrato d'anilina, siccome anco esso come il fenilcarbammato è solubile in acqua, alcool, etere; approfittammo della sua solubilità maggiore nell'acqua e trattammo con questa a freddo tutta la massa polverizzata.

Per evaporazione del filtrato rimase una sostanza cristallina che fuse a 191°-192°, e potemmo constatare essere il cloridrato d'anilina. La parte rimasta sul filtro ci proponemmo di purificarla convenientemente onde sottoporla all'analisi.

Provammo a cristallizzarla dall'acqua, però ad una temperatura relativamente bassa fondeva in seno ad essa in una spe-

cie di olio pesante che solidificava col raffreddamento alla temperatura ordinaria.

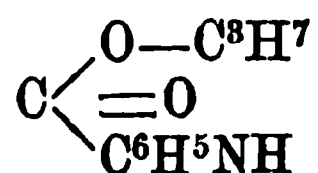
Visto che dall'acqua sola non cristallizzava che difficilissimamente, tentammo cristallizzarla dall'acqua alcoolica e a tale scopo sciogliemmo un po' di sostanza in alcool a caldo e precipitammo per aggiunta di acqua. Il liquido in questo modo si emulsionava, e dopo un periodo di tempo, che andò dai dieci ai venti giorni, da questa soluzione si separò una sostanza in cristallini leggieri, bianchi, aghiformi, con abito prismatico, solubili in alcool, etere, cloroformio, insolubili in acqua fredda, fusibili a 42°-43°, d'odore leggermente aromatico e sapore caustico piccante. Dalla soluzione alcoolica si ottiene lo stesso composto, ma i cristalli riescono con una tinta bianco-sporca ed ammassati a fiocchetti.

Questa sostanza fu tenuta per parecchi giorni nel vuoto ed indi analizzata. — Per l'analisi seguimmo lo stesso procedimento che per l'etere avanti descritto, ed ebbimo i seguenti risultati:

Gr. 0,241 di sostanza fornirono gr. 0,5915 di CO² e gr. 0,167 di H²O: cioè un per cento di

C	H
66,93	7,69 ;

la teoria di un composto della formola



richiede:

C	H
67,039	7,262 '

dai quali risultati potemmo dedurre che l'etere da noi esaminato era il fenilcarbammato isopropilico.

R. Istituto di chimica farmaceutica e tossicologia dell'Università di Padova, marzo 1887.

SU ALCUNE URETANE ISOPROPILICHE

DI

MATTEO SPICA

In occasione dello studio di alcuni composti isopropilici che ho intrapreso, avendo avuto a disposizione nuova quantità di clorocarbonato isopropilico, di cui feci la preparazione ed alcuni derivati in compagnia del sig. De Varda, volli rivedere meglio le proprietà fisiche di questo composto ed esaminare pure il comportamento rispetto alle due naftilammine.

L'etere allo stato puro si presenta come un olio incolore, mobilissimo, d'odore molto irritante, insolubile nell'acqua e solubile nell'alcool e nell'etere. Bolle alla temperatura di 94°-96° ed ha un peso specifico di 1,144 rispetto all'acqua alla temperatura di 4° C.

Azione sopra l' α -naftilammina.

Adoperai clorocarbonato isopropilico ed α -naftilammina nel rapporto ponderale di una molecola del primo, per due molecole della seconda. Nella soluzione alcoolica, fatta con alcool a 98 % di quest'ultima andai versando poco per volta la soluzione del clorocarbonato. Pria di finire l'operazione la massa si rapprese in una poltiglia rosso-bruna, cristallina; continuai a versare tutta la soluzione e scaldai per poco a b. m., indi lasciai riposare e filtrai. Sul filtro rimase una massa di minuti cristalli tinti in roseo, mentre il liquido alcoolico, che filtrava, era di un rosso-violaceo.

■ Ciò che rimase nel filtro per vari lavaggi con alcool a 98 % restò bianco o quasi.

Il liquido che filtrava lo andava evaporando separatamente in ogni lavaggio.

La massa rimasta nel filtro ebbi a constatare essere cloridrato di α -naftilammina, infusibile e sublimabile.

Quello che cristallizzò per evaporazione dell'alcool era un po' violaceo forse per impurezza. Onde purificare questo prodotto, lo trattai prima con acqua per eliminare così tutto il cloridrato di α -naftilammina, ed il residuo lo feci cristallizzare parecchie volte dall'alcool liberando in questo modo il prodotto di qualche traccia di α -naftilammina, che poteva contenere.

Il prodotto puro si presenta cristallizzato in aghi leggieri aggruppati attorno ad un centro, di colore bianco debolmente violaceo tendente all'azzurro, un po' alterabili per azione della luce e che fondono a 78° - 79° C., di sapore aromatico pungente, e solubili in alcool, etere, cloroformio e solfuro di carbonio.

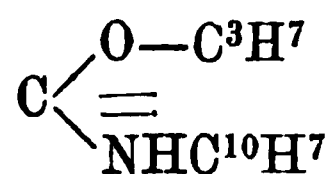
Dalla soluzione alcoolica per aggiunta di acqua precipita la stessa sostanza in cristalli minutissimi e bianchi.

Dopo averla lasciata per 4 o 5 giorni nel vuoto feci l'analisi di questa sostanza, mescolandola con cromato di piombo, ed ebbi i seguenti risultati:

Gr. 0,2766 di sostanza fornirono gr. 0,7427 di CO^2 e grammi 0,17 di H^2O , cioè un per cento di:

C	H
73,23	6,83

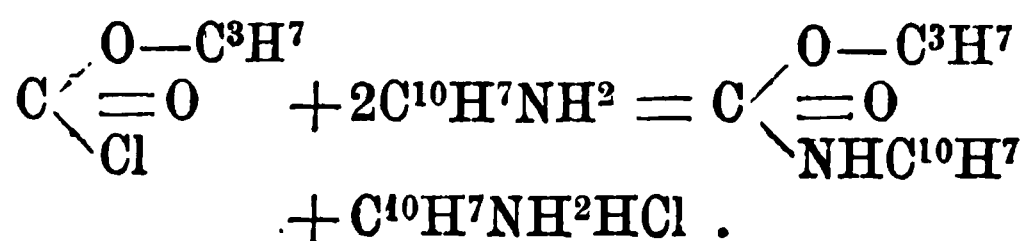
Un composto della formola



richiede un per cento di

C	H
73,36	6,55

Quindi il composto da me analizzato è l' α -naftilammincarbamato isopropilico avutosi secondo l'equazione:



Azione sulla β -naftilammina.

Condussi l'operazione come per l' α -naftilammina. Dopo avere versato la soluzione alcoolica di β -naftilammina sul clorocarbato isopropilico, scaldai un po' il matraccino contenente il prodotto di reazione a b. m. — Per raffreddamento si depositarono alcuni cristallini, che dal punto di fusione sopra i 230° ebbi a constatare essere di cloridrato di β -naftilammina; filtrai, ed il liquido alcoolico venne evaporato a b. m. Ciò che rimase era una massa in parte cristallina, grigiastra.

Trattai tutto con acqua ripetute volte onde eliminare il cloridrato di β -naftilammina, e quel che rimase insolubile provai a cristallizzarlo dall'alcool a 98 $\%$. In tal modo ottenni una bella sostanza cristallizzata in lunghi aghi aggruppati a stella, bianchi tendenti al rossastro, un po' alterabili alla luce, di sapore pungente, solubili in alcool, etere, cloroformio e solfuro di carbonio, che fondono a 70° C. Provai a cristallizzare precipitando con acqua la soluzione alcoolica ed ottenni dei cristalli minutissimi ed anco essi fusibili a 70° .

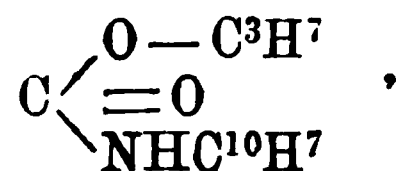
Dopo aver tenuto per parecchi giorni questa sostanza nel vuoto ne feci l'analisi mescolandola con cromato di piombo ed ebbi i seguenti risultati:

Gr. 0,3053 d. sostanza fornirono gr. 0,8235 di CO_2 e grammi 0,185 di H_2O .

Cioè per cento

C	H
73,56	6,73 •

La teoria per un composto della formola



richiede un per cento di

C	H
73,36	6,55

Quindi ho ragione di credere che questo prodotto da me analizzato era il β -naftilammincarbammato isopropilico isomero al composto precedentemente descritto, ed ottenuto per una reazione simile.

Ciò che parmi degno d'attenzione per questi derivati delle naftilammine è la differenza nei punti di fusione: mentre la β -naftilammina fonde a temperatura superiore dell' α composto, per le sostanze da me descritte il derivato α fonde a temperatura più elevata di quello β , come in generale avviene per le naftalidi.

Istituto chimico-farmaceutico della R. Università di Padova, marzo 1887.

RIVISTA

DI

CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

La reazione dell'orina in rapporto con il lavoro muscolare.

Ricerche fatte dal dott. V. Aducco (*Giorn. dell'Accad. di Medicina di Torino*, 1887, pag. 42).

Le esperienze dell'Autore sono state fatte nei cani, i quali venivano fatti correre fino alla stanchezza mediante uno speciale apparecchio del prof. Mosso.

I risultati erano, che durante la fatica la reazione dell'orina dei cani diventa prima meno acida, poi alcalina. Ridiventa acida nel riposo successivo.

L'alcalinità dell'orina di un cane che lavora è dovuta alla presenza di carbonati fissi e di alcali volatili in proporzioni non costanti. I carbonati, i quali danno luogo all'alcalinità dell'orina in un cane che lavora, sono un prodotto del ricambio materiale che ha luogo nell'intimità dei tessuti. Il che vorrebbe dire che durante la fatica vengono consumate specialmente quelle sostanze che danno dell' CO_2 come prodotto ultimo delle loro trasformazioni.

La quantità di urea, che si trova nelle urine estratte durante le ore di corsa, in complesso è minore della quantità che si trova nelle urine emesse prima e dopo la corsa.

Sulle metamorfosi della piridina nell'organismo, di W. His
(*Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol.* Bd. 22, pag. 253).

L'Autore intraprese le sue esperienze allo scopo di vedere se la piridina nell'organismo si combina cogli acidi solforico e glicuronico, come si poteva supporre per la sua analogia col benzolo, da cui differisce soltanto per la sostituzione di uno dei gruppi CH mediante N.

A questo scopo somministrava ai cani per bocca soluzioni acquose di acetato di piridina (5 per 100). Dosi giornaliere di 1 gr. venivano sopportate dagli animali per settimane senza danno.

In tutto si somministravano così circa 35 gr. piridina, di cui 8-9 gr. comparivano nell'urina in forma di una nuova base.

Questa base era una metilidrossipirilammonio : $\text{OH} \cdot \text{CH}^3 - \text{NC}^5\text{H}^5$ e il cloridrato $\text{Cl} \cdot \text{CH}^3 - \text{NC}^5\text{H}^5$.

L'Autore esclude il dubbio che questa base si sia formata per il processo d'estrazione, o che preesistesse nella piridina somministrata.

La piperidina, la picolina ed altre basi analoghe non si comportano come la piridina.

Veleno del *Mytilus* o Mitilotoxina.

Nell'ottobre 1885 a Wilhelmshaven accadevano alcuni casi di avvelenamento seguiti da morte di vari individui in seguito ad aver mangiato il *Mytilus edulis*, piccola conchiglia a pinna. La velenosità di questi animali è maggiore in novembre e dicembre e pare che il veleno si localizzi nel fegato.

Brieger ha estratto dal *Mytilus edulis* una base venefica $\text{C}^6\text{H}^{15}\text{NO}^2$ che denomina *mitilotoxina*. Agisce similmente al curaro. Non precipita col cloruro platinico. Il cloraurato è cristallizzato $\text{C}^6\text{H}^{16}\text{NO}^2\text{AuCl}^4$ e fonde a 182° .

Il cloridrato cristallizza in tetraedri. Brieger considera questa base come una ptomaina (*Berichte*, 1886, Ref. pag. 586).

Tirotoxicon; sua presenza in un gelato velenoso e nel latte, di Victor C. Vaugam (*Berichte* 1887, p. 111, da *Analyst*, XI, 213-215, 230 233).

Già da qualche tempo l'Autore era riuscito ad estrarre da un formaggio guasto, causa di malattia in parecchie persone, una ptomaina a cui aveva dato il nome di tirotoxicon (Vedi questo giornale 1886, tom. III, p. 179). Recentemente lo stesso Autore ha trovato che una quantità di latte conservata per tre mesi in una boccia di vetro chiusa, contiene la stessa sostanza, la quale fu pure rinvenuta in un gelato che aveva fatto ammalare diverse persone che se n'erano cibate e nel quale non aveva potuto rinvenire alcuna traccia di veleno minerale. La ricerca nel latte fu praticata nel modo seguente: coagulato il latte mediante un acido si filtra e si alcalinizza il filtrato con potassa caustica, estraendo poi con etere. Dall'evaporazione dell'etere rimane una piccola quantità d'acqua la quale tiene sciolto la ptomaina. L'Autore non è ancora riuscito ad isolarla, ma la sua presenza è, pare, dimostrata dai fenomeni morbosi che produce quando venga iniettata negli animali.

G. DACCOMO.

Sopra una reazione del glucosio, di Th. Seliwanoff (*Berichte*, 1887, p. 181).

Una soluzione acquosa, fatta a freddo, di 2 p. di zucchero di canna e 1 p. di resorcina trattata con acido cloridrico e scaldata rapidamente, si colora subito in rosso, separandosi dopo raffreddamento un abbondante precipitato scuro. Questo si scioglie nell'alcool con una bella colorazione rossa, ma non fu però possibile all'Autore di averlo allo stato cristallino. Danno questa reazione oltre allo zucchero di canna anche lo zucchero di frutta ed il raffinosiso. Il destrosio, galattosio, maltosio, zucchero di latte ed inosite non danno alcuna colorazione. I precipitati ottenuti (tranne che nel colore) sono analoghi a quelli che Michael (*Amer. Ch. Journal* 5, 388) ottenne dalla condensazione delle aldeidi colla resorcina.

L'Autore ha anche trovato che l'acido levulinico dà col fenolo la reazione delle aldeidi di Baeyer. Il prodotto di condensazione solubile nell'alcool con bella colorazione rossa, per l'aggiunta di un alcali si colora prima in azzurro, poi in verde e finalmente in grigio-giallo sporco. Quest'ultima colorazione si

osserva anche nei prodotti di condensazione dello zucchero di canna coi fenoli. La soluzione alcoolica del prodotto di condensazione, trattata con acqua dà un precipitato bianco resinoso che all'aria si colora in rosso. Le stesse reazioni oltre che dal chinone e dall'acido piruvico, sono anche fornite da altri chetoni. Forse le sostanze umiche di Ihl che forniscono pure queste reazioni (*Chem. Zeitung*, 1887, N. 1) sono pur esse dei chetoni.

G. DACCOMO.

Nuovo antipiretico.

Hinsberg e Kast hanno osservato che l'*acetilparamidofenolo* o *paracetfenetidina* alla dose di 0,2 a 0,5 grammi è un buon antipiretico.

L'acetilparamidofenolo è in aghi incolori poco solubili nell'acqua, fusibili a 135°; solubili nell'alcool.

Dosamento della morfina, di E Dieterich (*Arch. d. Pharm.* (3) 1886, T. 24, pag. 1023 e T. 25, pag. 24).

Si esauriscono 6 gr. di oppio con 60 gr. di acqua e a 50 gr del liquido estrattivo si aggiungono 2 c.c. di ammoniaca normale (cioè 170 gr. di ammoniaca al 10 per 100 diluita a 1 litro) sino a neutralizzazione esatta e si raccoglie il precipitato di narcotina su un filtro; a 44 gr. 2 di liquido (corrispondente a 4 gr. di oppio) si aggiungono 10 gr. di etere e 4 c.c. di ammoniaca normale e si lascia la miscela a sè agitando di tempo in tempo. Dopo 6 ore si separa lo strato eterico e si agita di nuovo il liquido con 10 gr. di etere. Si raccoglie la morfina in cristalli su un filtro di 8 cm. di diametro, si lavano con 5 c. c. di acqua satura di etere si dissecca a 100° e si pesa. Non bisogna agitare violentemente per evitare l'emulsione del liquido. È necessario impiegare l'ammoniaca al grado di concentrazione indicata per evitare delle perdite di morfina se l'ammoniaca fosse più concentrata. Il primo trattamento, coll'ammoniaca, ha il vantaggio che oltre la narcotina precipita una materia resinosa amorfa che ordinariamente accompagna la morfina. Con questo metodo la morfina si separa da un liquido affatto privo d'alcool e la sua separazione è completa dopo 5 a 6 ore. Un più lungo riposo fa sì che alle volte si ha un deposito di meconato calcico che contiene un poco di morfina.

Dieterich raccomanda di adoperare sempre la stessa quantità di ammoniaca, quasi che l'oppio avesse sempre la stessa composizione. Con questo processo l'Autore dosa la morfina anche nell'estratto d'oppio e nel laudano.

Metodo Schlickum (*Arch. d. Pharm.* (3) 1887, T. 25, pag. 27).

— Schlickum, dopo aver discusso i metodi della *Ph. Germ.* II, di Hager e di Dieterich, raccomanda il suo metodo seguente: Si trattano 3 gr. di oppio in polvere con una miscela di 15 gr. d'alcool e 15 gr. d'acqua e si agita la miscela per 12 ore. Si filtra, si aggiungono al liquido filtrato alcune gocce d'ammoniaca, sino a che la miscela sia *lievemente* alcalina, e per evaporazione si riduce il liquido a metà del suo peso; al liquido concentrato si aggiunge dell'acqua per ridurlo al volume di prima e si filtra. A 21 gr. 25 del liquido filtrato si aggiungono 5 gr. di etere e 0,4 d'ammoniaca e si lascia la miscela a sè per 5 a 6 ore agitandola lievemente di tanto in tanto. Tolto lo strato eterico si filtra il liquido acquoso in due filtri eguali (di circa 50 mm. a 80 mm.), si raccoglie la morfina, si lava due volte con 2 c.c. e si secca sul filtro a 100° e si pesa. Il peso della morfina deve essere almeno di 0gr.20.

Se si esaurisce l'oppio con 30 gr. di acqua, bisogna aggiungere al liquido estrattivo la metà del suo peso di alcool, poi un poco d'ammoniaca, ridurre la miscela per evaporazione alla metà del suo peso e ristabilire il peso di prima con aggiunta d'acqua. Poi si opera come precedentemente. In ogni caso la separazione della morfina è completa dopo 5 ore.

Dosamento della morfina nell'estratto d'oppio. — Si trattano a freddo 1gr.5 di estratto d'oppio con 10gr.5 di alcool e 10gr.5 di acqua ed al liquido filtrato, esattamente pesato si aggiungono alcune gocce d'ammoniaca sino a lieve reazione alcalina, si riduce a metà per ebullizione, poi si aggiunge dell'acqua sino ad ottenere il peso primitivo e si filtra. A 15 gr. del liquido filtrato si aggiungono 5 gr. di etere e 0gr.4 di ammoniaca e si lascia la miscela a sè per 5 a 6 ore agitando lievemente di tanto in tanto. Il peso della morfina raccolta non deve essere minore di 0gr.17.

Saggio della tintura d'oppio semplice e crocata (laudano). — 25 gr. di tintura semplice oppure di laudano si trattano con alcune gocce d'ammoniaca sino a lieve reazione alcalina, si riduce

il liquido a metà del suo volume, poi s'aggiunge acqua per avere ancora il peso di 25 grammi, si filtra, si versano 5 gr. di etere e 0,4 di ammoniaca e dopo 5-6 ore si raccoglie la morfina, il cui peso non deve essere minore di 0gr.19.

Reazione della codeina (*Amer. Journ. of Pharm. e Journ de Pharm. et de Chim.* (5) T. XIV, pag. 564).

Si mescola, in un vetro da orologio, una piccola quantità di codeina con due gocce di soluzione di ipoclorito sodico e vi si aggiungono quattro gocce di acido solforico concentrato; si produce una bella colorazione azzurra. Nessun altro alcaloide dà questa reazione. (?)

Quantità di caffeina contenuta del caffè, di Paul e Cownley (*Pharm. Journ. a. Trans.*, 1887, pag. 568, 648 e 655).

Secondo diversi Autori 100 parti di caffè conterrebbero le quantità seguenti di caffeina:

Robiquet	0,32 a 0,64	per 100
Liebig	0,23 » 0,46	»
Zenneck	0,75	»
Graham, Campbell e Stenhouse	0,88 » 1,00	»
Dragendorff	0,99 » 1,22	»
Squibb	1,00 » 1,03	»
Bell	1,08 » 1,11	»
Allen	0,50 » 2,00	»

Secondo l'*Allgemein Kaffee Zeitung* del 1885, 100 p. di caffè torrefatto conterrebbero da 2 a 3,64 per 100 di caffeina.

Paul e Cownley dosano la caffeina nel modo seguente: ridotto il caffè in polvere, si mescola con calce umida e si esaurisce con alcol nel percolatore di Waite (1). Evaporato l'alcol si tratta il residuo secco con un poco d'acqua ed alcune gocce d'acido solforico diluito che transforma in solfato la piccola quantità di calce che il liquido trattiene. Filtrato il liquido freddo si ha

(1) Per la descrizione di questo apparecchio estrattore gli Autori citano il vol. XIV, pag. 376 del *Pharm. Journ. a Trans.* Ma anche un altro estrattore può servire.

quasi affatto privo di materie grasse e per evaporazione fornisce la caffeina cristallizzata. Si può, preferibilmente, agitare il liquido con cloroformio ed evaporare il cloroformio per avere la caffeina. Si impiegano 50 gr. di caffè, ma se ne possono adoperare anche quantità minori.

In diverse qualità di caffè furono trovate da Paul e Cowley le quantità seguenti di umidità e di caffeina:

Specie di caffè	umidità	Caffeina in 100 p. di caffè secco a 100°
Coorg	8.0	1.20
Guatemala . .	8.6	1.29
Travancore . .	10.0	1.30
Liberian	8.0	1.39
Liberian	8.0	1.20
Rio.	9.1	1.20
Santos Brazil .	9.0	1.29
Manilla. . . .	6.6	1.20
Ceylan	6.2	1.24
Perak	7.3	1.22
Costa Rica . .	7.2	1.24
Pale Jamaica .	8.7	1.21
Misore	8.0	1.28
Jamaica	9.0	1.28

Analisi di campioni di jodo commerciale, di G. Weiss (*Mon. Scient.* 1887, pag. 319, dal *Chem. News*, 5 feb. 1886).

L'Autore ebbe per le mani alcuni campioni di jodo che apparentemente contenevano 99-99,5 di jodo, ma che al saggio dimostrarono un titolo superiore al 100 per 100. Questi campioni di jodo contenevano del bromo, circa 3 per 100. Per separare e dosare il jodo insieme al bromo e cloro, Weiss scalda la sostanza in una corrente d'aria con eccesso d'una soluzione mediocrementemente concentrata di solfato ferrico, riceve il jodo in una soluzione di iposolfito sodico. Il residuo raffreddato si mescola con del permanganato potassico scaldato a 50°-60° e si tratta con una corrente d'aria. Il bromo sviluppato si riceve nell'ammoniaca e si determina titolandolo, o meglio per pesate, allo stato di bromuro d'argento. Il cloro è calcolato per differenza.

RIVISTA

DI

TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Avvelenamento letale per due doccie vaginali con soluzione di sublimato corrosivo, di Fleischmann (*Gynäkolog Centralbl.*, N. 47, 1886).

In una primipara di 17 anni, sana, si praticarono prima del parto per disinfettare la vagina due doccie vaginali con una soluzione di sublimato corrosivo 1:2000 acqua.

In poche ore si svilupparono dei dolori addominali, diarrea, aumento di temperatura, tutti i sintomi e lesioni di avvelenamento per mercurio. Seguirono nefrite, salivazione, diarrea continua e morte in coma al nono giorno.

La diagnosi anatomo-patologica era «avvelenamento per sublimato corrosivo, nefrite acuta, dissenteria, stomatite e faringite, degenerazione parenchimatosa del cuore e del fegato, pneumonite lobare e lobulare bilaterale, cistite acuta.»

Avvelenamento acuto per cloroformio, del dott. E. Niemann (*Berl. Klin. Wochens.*, N. 1, 1887).

Un bambino di 22 mesi bevette una quantità notevole di cloroformio, che il padre usava per fregagioni. Bentosto giacque come privo di vita. I muscoli erano del tutto rilassati, la respirazione rallentata e superficiale, il polso filiforme, le pupille strette e immobili.

L'Autore provocava il vomito, e veniva col medesimo emesso un liquido che dava forte odore di cloroformio. Il paziente diventava cianotico, le pupille si dilatavano e la respirazione era sempre superficiale.

Si ricorse alla irritazione elettrica del nervo frenico, e la respirazione dopo 10 minuti si faceva normale. Ma tornavano in scena ancora fenomeni gravi, per cui si ricorse ancora alla corrente d'induzione, e questa volta il bambino si ristabiliva affatto.

Sull'avvelenamento acuto per morfina e sull'antagonismo fra morfina e atropina, del dott. H. Lenhartz (*Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol.*, Bd. 22, p. 337).

L'Autore riferisce tre casi di avvelenamento grave per morfina, in cui l'atropina non produsse nessun' effetto benefico; in un caso parve anzi favorire l'esito letale accelerando straordinariamente il polso.

L'Autore trova che su 132 casi di avvelenamento per morfina, raccolti dalla letteratura, 59 trattati con preparati di belladonna diede una mortalità del 38 0/10, e 72 senza preparati di belladonna diedero una mortalità di 15 0/10.

Riguardo alle esperienze di Binz nei cani, rimarca che le dosi di morfina impiegate non erano nè letali, nè pericolose; quindi nulla si poteva concludere riguardo a vantaggi ottenuti coll'atropina. Nei cani le dosi letali erano di gr. 0,59 — 0,51 — 0,39 — 0,27 morfina per chilogr., una volta si ebbe la guarigione per gr. 0,46. La morte avviene, come per la stricnina e il tetano traumatico, per impedimento e arresto della respirazione. L'atropina può certamente annullare il rallentamento del polso prodotto dalla morfina, ed innalzare la pressione; ma l'acceleramento del polso, prodotto dall'atropina, può poi riuscire pericoloso. Sulla respirazione non esercita nessuna influenza.

Saponi medicinali, del dott. G. Mazza.

Nella pratica della medicazione locale, l'avere un preparato che bene si presti per l'assorbimento delle sostanze in esso contenute, e che possa essere graduato in dosi proporzionali agli eventuali bisogni della parte su cui deve agire, è certo un fatto di non lieve utilità. Com'è naturale, noi abbiamo nei saponi fattori favorevoli alla bisogna. Si sa infatti che venendo essi trattati con una grande quantità di acqua si decompongono in sali acidi insolubili e sali basici, i cui alcali in eccesso, combinandosi col grasso naturale od accidentale della cute, dà nuova quantità di sapone, d'onde viene eliminata parte degli ostacoli che impedisce la penetrazione dei farmaci coi saponi uniti. — Non sono novità i saponi duri medicinali della fabbrica Torti di Roma, come non è ignota ai pratici la loro utilità incontrastata. Il prof. Manassei, che li ha formulati, però ha dato norme

fisse pel loro dosaggio, e la dosatura certo non può essere all'arbitrio dell'utente, appunto per la solidità del preparato. Se invece di solidi fossero liquidi, quella a volontà potrebbe essere variata, perchè è facile la graduazione volumetrica loro. Così quando venissero trattati con determinate quantità di acqua, la dose sarebbe volta volta fissata. Importa però provare se le sostanze che si debbono usare perdono della loro proprietà d'azione quando vengono col sapone combinate; ed è appunto questa prova che ho voluto fare, prendendo come veicolo lo spirito saponato che la farmacopea dà composto di parti 2 di carbonato di potassa e parti 1 di alcool. Ecco in elenco gli *Antisettici* che col sapone alcoolico ho unito:

Sublimato corrosivo	gr.	0.60	‰
Timolo.	»	5	‰
Fenolo	»	10	‰
Acido salicilico.	»	10-15	‰
Resorcina.	»	20	‰

Ognuno dei formati saponi si mantenne e si mantiene perfettamente limpido, tranne quello all'acido salicilico, che dopo il raffreddamento della soluzione intorbidossi. Pur tuttavia questo non è inconveniente che possa farne abbandonare l'uso, poichè, come si vede, la soluzione si fa a caldo e calda puossi mantenere. Favorito così nella prova, ho preso in seguito della carne lessata che unita con H^2O nel quantitativo di 10 c.c. ho posto in una provetta, nonchè sublimato corrosivo (1 ‰) e sapone liquido al sublimato corrosivo (1 ‰) che in due distinte provette ho unito con altra precisa quantità della carne istessa. Uguale operazione ho ripetuto per il fenolo.

Questo io faceva il giorno 23 febbraio del corrente anno. Poste le provette in istufa mantenuta calda alla temp.^a di 37° e qui lasciava tre giorni consecutivi il materiale mio d'osservazione. Il giorno 26 febbraio esaminava i caratteri organolettici dei liquidi, ed il reperto ne era il seguente:

Carne in acqua: colorito rossiccio sporco, odore poco pronunciato di putrefazione.

Carne con semplice fenolo: colorito bianchiccio del liquido, nessun odore di putrefazione.

Lo stesso registrava per la carne con semplice sublimato e coi rispettivi saponi al fenolo ed al sublimato.

L'esame microscopico fatto col *violetto di genziana* in soluzione acquosa dava: notevole quantità di batterii della putrefazione *nella carne con acqua*, e negativo rimaneva per gli altri liquidi.

Dal su esposto ben si vede che le osservazioni, quantunque positive per la validità del sapone liquido medicinale, hanno bisogno di essere continuate per poter dare una risposta più soddisfacente al quesito propostomi, lo chè per altro non mancherò di fare, come non tralascerò di comporre altri saponi liquidi medicinali con sostanze di altra azione. E già posso dire in proposito che sono bene riusciti i saponi liquidi al trisolfuro di potassio, all'ittiolio ed altri di cui farò cenno in seguito.

Sull'azione dell'olio di crotontiglio. Dissert. di Ernest von Hirschheydt. (*Dorpat*, 1886).

Questa tesi scritta sotto la direzione di Kobert è completa dal punto di vista storico, chimico e farmacologico e contiene una serie di buone esperienze originali.

Riguardo alla questione dei componenti dell'olio di ricino e della loro solubilità nell'alcol, l'Autore viene alla conclusione che non si può stabilire nessuna norma per la solubilità dell'olio di crotontiglio nell'alcole, ma essa varia secondo l'età dell'olio. Vi sono oli solubili in ogni rapporto nell'alcol. Più facilmente si sciolgono quei componenti dell'olio di azione irritante cutanea.

Il principio attivo è unicamente l'acido crotonico.

L'olio iniettato nei vasi sanguigni nei mammiferi agisce in maniera tipica sull'intestino, senza produrre fenomeni generali. L'azione è molto più intensa per iniezione nei vasi, che se dato per bocca. Il secreto del pancreas rende attivo l'olio neutro decomponendolo in acido e glicerina. L'olio neutro agisce solo per bocca. Il sangue dei mammiferi non possiede la capacità di decomporre l'olio neutro. L'olio non viene assorbito se è iniettato nel tessuto connettivo dei mammiferi, ma bensì nelle rane, e agisce allora sull'intestino.

L'Autore ritiene che l'olio eserciti la sua azione sull'apparecchio nervoso dell'intestino e sulle pareti vasali, e produca così emorragie.

Influenza di alcune sostanze terapeutiche sullo sviluppo dei micrococchi presenti nella gonorrea. Nota del dott. Carazzi (*Sperimentale*, 1887, pag. 60).

In un caso di uretrite blennorragica vecchia di due mesi, l'Autore non osservava nessuna diminuzione dei micrococchi dopo 4 giorni di somministrazione di capsule di trementina (3 al giorno). Invece dopo iniezioni di una soluzione di permanganato potassico 0,25 per 100 acqua scomparivano rapidamente i micrococchi.

Influenza della nicotina e del fumo di tabacco sui centri nervosi, del dott. Seerbak (*Vrace*, N. 4, 5, 6).

Fra i sintomi dell'avvelenamento con nicotina (quella del Merck conteneva 70 per 100 dell'alcaloide) alla dose piccola di 0,0028 gr. in un cane di media grandezza si notavano fenomeni di eccitamento: l'animale correva continuamente da un angolo all'altro della stanza senza posare un momento, nonostante i segni manifesti di debolezza muscolare specialmente nelle estremità posteriori; inoltre si osservavano salivazione, vomito leggero, diarrea ed una passeggera accelerazione della respirazione. A dosi medie e grandi l'eccitamento era meno pronunciato e di più breve durata, ma la salivazione era abbondante, il vomito continuo e la respirazione molto frequente; a dosi grandi vi si aggiungevano crampi clonici e tonici. Un sintomo costante delle grandi dosi è la deviazione degli occhi in alto e all'infuori. All'autopsia si è trovato in un caso iperemia degli involucri del cervello, del polmone e del fegato. In tutti i casi l'eccitabilità della sostanza grigia e bianca della regione motoria del cervello era esagerata. Una nuova iniezione dell'alcaloide produceva un nuovo aumento dell'eccitabilità.

L'influenza del fumo di tabacco è stata studiata sui cani facendoli inspirare in apposito apparecchio il fumo di sigarette. Il tabacco era della qualità detto forte, una sigaretta del peso 0,7 gr., conteneva 0,003 gr. di nicotina. Anche in questo caso fu osservato l'acceleramento della respirazione, salivazione, nausea, vomito, aumento di peristaltica intestinale, debolezza muscolare, specialmente negli arti posteriori, deviazione caratteristica degli occhi e finalmente crampi clonici e tonici; l'eccita-

bilità della sostanza grigia e bianca del cervello era aumentata. Gli effetti sono dovuti dunque alla sola nicotina ed alcaloidi analoghi, poichè facendo passare il fumo attraverso l'acido cloridrico diluito, che assorbe la nicotina, prima di inspirarlo, non si osservano fenomeni di avvelenamento, mentre si avevano, quando si faceva passare il fumo attraverso l'acqua. Nel fumo di una sigaretta c'è della nicotina in quantità tripla di quella che basta a sovraeccitare il cervello.

AXENFELD.

L'azione della *Convallaria majalis*, pel dott. Natanson (*Vrace*, N. 1, 2, 3, 4).

Paragonando i risultati ottenuti dall'Autore con quelli di altri, si nota in sul primo la differenza delle dosi utili di convallamarina che oscillavano fra 0,03-0,3 gr. in 24 ore — la massima produceva già effetti nocivi secondari. Invece le dosi di Maragliano oscillavano fra 0,25 e 1,0 gr. in 24 ore. Il nostro Autore crede, che i preparati, di cui si serviva il Maragliano, non erano puri, come è successo anche a lui, contenendo la convallamarina di alcune fabbriche tedesche della convallarina e viceversa. Ciò spiegherebbe, secondo l'Autore, la possibilità delle grandi dosi date dal Maragliano e la trovata efficacia della convallarina come rimedio cardiaco e diuretico, mentre, al dire del nostro Autore, la pura convallarina agisce da purgante senza spiegare effetti sugli altri organi.

AXENFELD.

La stricnina come antidoto dell'alcool, del dottor Jaroscevski (*Vrace*, N. 4).

Dando ai cani dell'alcool (42°-65° Trall) da 15 a 60 grammi, i loro movimenti diventano irregolari, e alla dose di 90 gr. si hanno tutti i sintomi della ubbriachezza. Continuando con quest'ultima dose per una settimana, ne risultava un forte dimagrimento dell'animale e infine la morte. Invece l'alcool era benissimo tollerato, se vi si aggiungeva della stricnina, 2 milligr. sopra ogni 30 gr. di alcool; allora l'alcool poteva esser ingerito in quantità di 150 gr. senza produrre ubbriachezza, nè sintomi di avvelenamento stricnico; solo all'alta dose di 600 gr. di alcool con 40 milligr. di stricnina si notano accessi di crampi stricnici. L'Autore conclude, che la stricnina 1.^o distrugge l'a-

zione narcotica dell'alcool, 2.^o rende possibile l'ingestione di grandi quantità di alcool senza danno apparente degli organi, che per solito ne soffrono, e 3.^o deve esser adoperata in tutte le forme dell'alcoolismo.

AXENFELD.

Sulla digeribilità degli albuminoidi, del dott. James Fraser (*The London Medical Record*, febj. 1887, pag. 70).

Le sostanze albuminoidi sperimentate furono: siero ed ovi-albumina cruda e cotta; globulina cruda e cotta; miosina; sintonina, alcali-albumina, caseina; albumina vegetale, glutina impura. Ciascuna di queste sostanze era sottoposta per sei ore alla digestione peptica e per sei ore alla digestione pancreatica. Dopo le sottoponeva alla dialisi per 24 ore alla temperatura di 80° C.

La quantità di peptone dializzato era calcolata dal nitrogeno.

L'albuminoide trovato più digeribile era la miosina cotta, quindi la sieroalbumina cruda, e poi le altre nell'ordine seguente: sintonina, alcali-albumina, ovalbumina cruda, caseina, ovalbumina cotta, sieroalbumina cotta, miosina cruda e glutine.

Sull'antifebbrina, di G. Cesari e C. Burani (*Rassegna di Scienze Mediche*, 1887, N. 2), e R. Feletti (*Bull. Scienze Med.*, 1886, pag. 377).

Secondo Cesari e Burani, nelle rane i nervi motori non provano per l'antifebbrina veruna influenza apprezzabile. Nei conigli dosi di 4-10 gr. producono cianosi, torpore, tremito fibrillare, leggiere scosse convulsive, dilatazione pupillare e morte per 10 gr. Nell'uomo sano a 2 gr. produce cianosi alle labbra, sonnolenza, offuscamento della vista, peso al capo e cefalea. Nelle urine non si scopriva anilina.

In varii malati di febbre (reumatismo, pleurite, pneumonite, risipola facciale, tifo) si ottenne un pronto, regolare e notevole abbassamento di temperatura coll'antifebbrina.

Feletti conclude dalle sue osservazioni che l'acetinilide spiega sulla febbre dei tisici un'energica azione antitermica, superiore a quella dell'antipirina, però meno sicura. Non recando disturbi immediati ai malati può benissimo surrogare l'antipirina, quando questa non sia tollerata.

La sua forte azione antitermica la raccomanda molto; mentre la poca costanza e sicurezza d'azione, specialmente continuandone l'uso, la fanno essere inferiore ad altri antipiretici.

L'intensità e durata d'azione varia non tanto secondo la dose, quanto e più secondo le condizioni individuali; nei malati deboli è maggiore che in quelli robusti.

Giova somministrarla prima, o durante la febbre; ma non nella fase decrescente. Dare tutta la quantità giornaliera in una dose sola, oppure divisa in più dosi, ma entro breve spazio di tempo. La quantità giornaliera conveniente a ciascun malato è varia; però in genere è efficace la dose di 0,60 gr. per giorno. Non continuarne l'uso per parecchi giorni, perchè l'azione dell'antifebbrina va così diminuendo; e invece darla di tanto in tanto, o alternata con l'antipirina.

VARIETÀ

Profilassi dei denti, del prof. Miller (*Therap. Monasthef.* N. 3, 1887).

Lo stato della bocca e dei denti esercita molta influenza sulla salute. È una credenza molto diffusa che i primi denti, o denti da latte, non meritino cure, perchè devono essere poi sostituiti dai denti permanenti. Questa credenza è erronea.

I denti da latte devono servire fino ai 10 anni e se non sono sani ne viene danno: non bisogna trascurarli.

Il trattamento profilattico dei denti ha per iscopo di impedire lo sviluppo della carie e le ulteriori malattie.

I denti normali resistono straordinariamente alla putrefazione e non succede mai che fuori della bocca vi soggiacciono. Ma se si sottrae loro la calce e rimane la sostanza organica sotto favorevoli circostanze putrefano rapidamente.

La causa della decalcificazione dei denti in bocca è lo sviluppo di acidi che si formano per fermentazione degli idrati di carbonio, principalmente l'acido lattico. È indifferente se questi acidi provengano dall'amido, dallo zucchero di canna o da glucosio.

La cavità orale, specialmente quando non è tenuta pulita, è un terreno estremamente favorevole allo sviluppo di sterminato numero di batteri. I quali decompongono gli idrati di carbonio, formano acido lattico e quindi preparano il terreno allo sviluppo della carie. Non esistono nella bocca le condizioni favorevoli per la formazione di acido butirrico e acetico.

È specialmente di notte che l'acido lattico agisce con energia non tanto nella cavità orale libera, quanto fra gli interstizi dei denti e nelle loro cavità.

È chiaro che il principale mezzo per evitare la carie dentale è la pulizia dei denti. Il mezzo più acconcio a tale scopo è lo spazzolino, il quale non deve solo strisciare sulla superficie dei denti, ma penetrare fra le fessure. La carie fra gli interstizi dei denti è la più nociva e difficile ad attaccarsi.

Nei bambini bisogna evitare le sostanze zuccherine, specialmente quelle poco solubili e che rimangono a lungo in bocca.

La polvere dentifricia non serve che poco contro la carie dentale, solo rende i denti bianchi.

Più convenienti sono i *saponi pei denti*, perchè essi sciolgono i grassi senza attaccare i denti e facilitano la penetrazione dello spazzolino nella carie centrale. Essi devono essere preparati con saponi neutri e reagire neutri o alcalini. Ma sempre è essenziale un buon impiego dello spazzolino.

Le migliori polveri e saponi pei denti sono i seguenti:

Calcar. carb. praec.	120
Cort. Chin. fusc.	60
Conch. praep.	60
Pulv. Myrrh.	30
— Caryophyll.	15
Ol. Cinnam.	gutt. 10-15
M. exact. F. pulv.	

Calc. carb. praec.	120
Rhiz. Irid. Florent.	60
Oss. sep. pulv.	30
Sacch. alb.	30
Nutr. bicarb.	15
Ol. Rosae.	gutt. XV

Magnes. carbon.

Rhiz. Irid. Florent.

Talci.

Sap. medicat. aa. 5,00

Ol. Menth. pip. gtt. X

Mucilag. gum. arab. q. s. u. f. massa.

Sapone per denti :

Calc. carb. praec. 100

Pulv. Rhiz. Irid. Flor. 5

Oss. Sep. pulv. 4

Succh. alb. 2

Myrrh. pulv. 2

Mel. et Glycerin aa. q. s. ut f. pasta.

Come è già stato accennato per l'azione degli acidi sulla carie si produce una decalcificazione del tessuto dentale e rimane una massa molle che gli schizomiceti possono sciogliere e digerire. Quindi è tanto importante uccidere i parassiti della bocca, quanto allontanare meccanicamente le sostanze capaci di fermentare. A tale scopo si impiegano le acque antisettiche.

Perchè siffatte acque siano utili devono prima di tutto agire rapidamente ed arrestare non solo la vegetazione degli schizomiceti, ma ucciderli.

Il perossido d'idrogeno che impedisce lo sviluppo degli schizometri già in una diluzione di 1:8000, non si può usare come acqua antisettica, perchè anche in una soluzione del 5 per 100 in 15 minuti non uccide gli schizomiceti.

Dopo lunga serie di esperienze io sono giunto a comporre la seguente miscela, la quale in una concentrazione che si può impie-

gare nella bocca uccide gli schizomiceti, e per quanto mi è noto non può essere sostituita da altri liquidi..

Acid. thymic.	0,25
— benzoic.	3,00
Tinct. Eucalypt.	15,00
Alcohol absol.	100,00
Cl. Gaultheriae	gtt. XXV
(sive Ol. Menth. pip.	gtt. XX)
M. D. S. tintura pei denti.	

Si aggiunge un cucchiaino da tavola di quest'acqua ad un bicchiere d'acqua e si lava bene, per almeno un minuto, la bocca dopo il pasto e prima di andare a letto.

Un'acqua antisettica proposta da Schlenker è la seguente:

Thymol.	0,30
Spir. Cochlear.	
— Meliss. comp. ana . . .	30,00
Tinct. Ratanh.	10,00
Cl. Menth. pip.	0,50
— Caryoph.	1,00
10 gocce in mezzo bicchiere d'acqua.	

Prima di impiegare queste acque i denti devono essere liberati dai residui degli alimenti.

La reazione acida della saliva osservata nella gravidanza, nella gotta, nel reumatismo, nel gastro-enterite deve essere corretta mediante lavacri con acqua alcalina.

Medicamenti segreti.

Il *New York Pharm. Rundschau* dà le seguenti analisi di medicamenti segreti americani:

Bromidia di Battle et Co. in St.-Louis. Contiene 15 gr. bromuro potassico, 15 gr. idrato di cloralio, $\frac{1}{8}$ gr. estr. di canape ind., $\frac{1}{8}$ gr. estratto di jusquiamo per ogni centilitri 3,697.

Listerine di Lambert et Co. in St.-Louis, contiene i componenti del Thymus, Eucalyptus, Babtisia, Gaultheria, Mentha arvensis e 2 gr. acido boro-benzoico ogni centil. 3,697.

Ayer's Cherry Pectoral: 93,3 p. Syrup. Pruni virg. Zin. Ipecac. 11,7. — Vin. antimon. 11,7. — Tint. Sanguinae 7,80. — Morphin. 0,2.

Brandreth's Pills. La formola per 80 pillole è in grammi: Ext. Coloc. comp. 1,3 — Aloè 9 — Gutti 4 — Sapone Castile 2 — Ol. Menthae pip. gutt. 2 — Ol. Chinnam. gutt. 1. — Mucilag. e Ghir. q. b.

Impiego della lobellia delessea quale succedaneo della Polygala, di C. Garcia (*Journ. de Pharm. et de Chim.* (5) T. XIV, pagina 362 dal *Nouv. Rem.*).

Secondo il dott. Garcia la radice della *Lobelia Delessea* può sostituire la *poligala*. È una radice legnosa, semplice, tomentosa, con poche radicelle, la sua scorza è d'un giallo-rossastro. È inodora, ma quando è secca la sua polvere eccita lo starnuto. Il decotto di questa radice produce vomito con spossamento generale, sudore ed alle volte anche diarrea. Alcuni medici di Guadalajara usarono la tintura con buoni effetti, nelle affezioni nervose del petto; può sostituire la *Lob lia inflata*.

NOTIZIE

Uso dell'acido salicilico.

Riguardo al permettere o no l'uso dell'acido salicilico per conservare le materie alimentari l'Accademia di medicina di Parigi ha emesso il parere seguente :

1.^o In seguito all'osservazione medica è stabilito che delle dosi piccole non giornaliere e prolungate di acido salicilico o suoi derivati, possono produrre dei disturbi materiali nella salute di individui che sentono facilmente l'azione di questo medicamento, nelle persone di età avanzata ed in coloro che non hanno più integrità perfetta dell'apparecchio renale o delle funzioni digestive.

2.^o In conseguenza l'aggiunta dell'acido salicilico e suoi derivati, anche a dose deboli negli alimenti solidi e liquidi, non dovrebbe essere permessa.

NECROLOGIA

I. B. BOUSSINGAULT

È morto il celebre chimico-agronomo francese **I. B. Bous-singault**. Era nato nel 1802. Nei primi anni fece importanti viaggi scientifici nell'America del Sud e le sue numerose osservazioni furono tenute in gran conto da Humboldt. Ritornò in Francia nel 1833.

È conosciutissimo il suo Trattato di *Agronomia*, *Chimica agricola* e *Fisiologia*. Fu collaboratore di Dumas in molte ricerche chimiche e specialmente nel gran lavoro sulla composizione chimica dell'aria atmosferica. Fra i molti suoi lavori ricordiamo quelli: Sul ferro nel sangue dei diversi animali; Studi sulla trasformazione del ferro in acciaio; Esame chimico del curaro (*Ann. de chim. et de Phys.* (2) T. 39); Sulla causa del gozzo nelle Cordigliere; Sulle acque termali delle Cordigliere (*Ann. de chim. et de Phys.* (3) 1838); Metodo per dosare l'ammoniaca nelle acque (von Lewy); Sulla composizione dell'urina degli erbivori; Ricerche chimiche sulla vegetazione, ecc. Sono celebri le sue esperienze di fisiologia vegetale e specialmente quelle sulla assimilazione dell'azoto nelle piante.

Fu deputato all'Assemblea nel 1848 e Consigliere di Stato. Membro dell'Accademia delle Scienze dal 1839. Decorato in questi ultimi anni del Gran Cordone della Legion d'onore.

SECRET
CONFIDENTIAL

SECRET
CONFIDENTIAL

SECRET
CONFIDENTIAL

SECRET
CONFIDENTIAL

INDICE

DELLE MATERIE CONTENUTE NEL VOLUME QUINTO

A

Acet'anilide. (V. Antifebrina)	Pag. 347
Acetilparamidofenolo. Nuovo antipiretico	» 372
Acidi grassi. Azione fisiologica	» 184
Acido arsenico. Azione accessoria	» 339
» cianidrico. Nuova reazione	» 174
» cloridrico. Privo d'arsenico	» 33
» » gasoso. Preparazione	» 63
» » Ricerca tossicologica	» 161
» fenilidrazinlevulinico	» 104
» nitroso e nitrico. Ricerche insieme all'ammoniaca e ipo- solfito	» 255
» Nitrico. Ricerca tossicologica	» 165
» pirogallico. Reagente del peptone	» 193
» salicilico. Azione secondaria	» 339
» » Ricerca nella birra	» 349
» » Sul suo uso per conservare gli alimenti	» 388
» Solforico. Ricerca tossicologica	» 161
» tricloroacetico. Azione fisiologica	» 183
» triclorobutirrico. Azione fisiologica	» 183
» urico. Eliminazione durante la dieta lattea	» 122
» » Mancanza nell'urina di animali carnivori	» 275
Acqua salina purgativa	» 266
Acque minerali. Determinazione dei gas	» 167
» » Presenza di jodo libero	» 175
» » Di S. Maurizio	» 268
Aconitina cristallizzata. Preparazione	» 38
Adenina	» 169

<i>Adonis estivalis</i> (Albertoni)	Pag. 198
Albumine d'uovo. Alcol prodotto nella sua fermentazione putrida »	113
Albuminoidi nelle piante. Nuova reazione	» 244
» loro digeribilità.	» 382
Alcaloidi. Azione nel regno vegetale ed animale (Marcacci) .	» 3
» Limite di alcune loro reazioni	» 257
Alcol. Nella fermentazione putrida dell'uovo	» 113
Alluminio. Azione sull'organismo	» 342
Amflicreatinina	» 237
Ammoniaca. Elettrolisi delle sue soluzioni	» 37
» Spostamento colle altre basi e dosamento	» 107
» Ricerca in una miscela di nitrati e iposolfiti	» 255
Amido. Azione dell'acido nitrico (Campari)	» 65
» Formazione nei grani di clorofilla (Bellucci)	» 217
Analisi di alcune stagnole	» 257
Antifebrina. Nuovo antipiretico	» 263
» Ricerche farmacologiche	» 347
» » » (Cesari e Burani)	» 382
Antipirina. Influenza sulla eliminazione dell'azoto	» 53
» Azione paradossa	» 262
» Erusione cutanea prodotta dall'antipirina	» 264
Arginina. Nuova base	» 251
Assa foetida nella gravidanza	» 116
Asma. Suo trattamento	» 347
Asparagina. Sua reazione e costituzione	» 214
Asparagine. Due isomeri	» 129
Avvelenamenti. Lavamento dell'organismo	» 214
Avvelenamento per acido cromatico	» 338
» cloroformio	» 375
» oppio	» 47
» morfina	» 377
» petrolio	» 120
» semi di mercurialis annua	» 115
» sublimato corrosivo	» 376

B

Basi coloranti del furfurol (U. Schiff)	Pag. 286
Benzina inodora	» 54
Berillio. Azione fisiologica	» 342
Bile. Influenza sulla digestione gastrica	» 245
Brevetti	» 63, 128, 192, 272

C

Caffeina. Quantità contenuta nel caffè.	Pag. 374
Calcio. Idrato di calcio cristallizzato	» 45
Calomelano. Nelle malattie cardiache	» 263
Chinina (Solfato). Saggio del solfato commerciale coi metodi Kerner ed Hesse (Schaeffer)	» 23
» Dosamento esatto nel solfato di chinina commerciale (De Wrij)	» 104
» Quantità di cinconidina nel solfato commerciale (O. Hesse) »	245
» (Cromato neutro di). Sua composizione.	» 247
Cianidrato di benzoideide (nota storica)	» 115
Cinconidina e suoi sali. Azione	» 260
Cloralio. Separazione e riconoscimento nei liquidi animali	» 49
» Sua azione accessoria	» 339
Clorato potassico. Cause della sua azione venefica	» 52
Clorocarbonato isopropilico (Spica e Varda)	» 362
Cloroformio. Preparazione industriale	» 45, 192
» Ricerca dopo morte	» 252
» Arsenifero	» 337
Codeina. Nuova reazione	» 374
Conina. Sintesi della conina attiva	» 329
Convallaria majalis. Azione	» 381
Cotoina. Usi nella diarrea	» 260
Creatinina. Sulla reazione di Weyl (Guareschi)	» 195
Crusocreatinina	» 233
Creta nell'amido	» 266
Cryptochactes audicola	» 54

D

Denti. Loro proflassi	Pag. 383
Dermatina	» 123
Diftalildiamidochinone (Piutti)	» 74
Diastasi. Preparazione e composizione	» 106

E

Emetico. Azione degli acidi e delle basi sull'emetico	Pag. 108
Ephedra andina	» 54
Essenze in profumeria. Essenze artificiali	» 187
Eteroxantina nell'urina normale	» 27
Etossicaffeina. Azione	» 261

F

Acqua ossigenata	Pag. 259
Acqua ossigenata in presenza di cloruro	» 37
Acqua ossigenata	» 51
Acqua ossigenata (Orber)	» 54
Acqua ossigenata (Schiff)	» 286

G

Gas	Pag. 64
Gas	» 236
Gas	» 128
Gas	» 343
Gas	» 352
Gas	» 371
Gas	» 382
Gas	» 107

H

Idrogeno	Pag. 126
Idrogeno	» 126
Idrogeno	» 126
Idrogeno	» 126
Idrogeno	» 126
Idrogeno	» 126

I

Idrogeno	Pag. 126
Idrogeno	» 126
Idrogeno	» 126
Idrogeno	» 126
Idrogeno	» 126
Idrogeno	» 126

L

Lanolina (Saggi)	Pag. 123
Latte concentrato. Fabbricazione	» 124
» di donna. Allattamento artificiale dei fanciulli	» 189
» condensato. Come veicolo dell'olio di merluzzo	» 256
Laudano. Perchè è veramente efficace nel colera (Capparelli)	» 209
Leucomaine. Ricerche di A. Gautier	» 231
Lipaciduria fisiologica e patologica	» 39
Liquor ferri albuminati	» 270

M

Massaggio nell'ischiate	Pag. 120
Medicamenti segreti. Analisi	» 386
Mercurio nell'urina. Riconoscimento	» 51
» (Bicloruro di) Ricerca tossicologica	» 254
» Influenza del joduro potassico sulla eliminazione del mercurio	» 338
Metalli alcalini e alcalino terrosi (Azione)	» 353
Metilchetolo	» 207
Metilidantoina. Reazione di Weyl (Guareschi)	» 196
Miele e suoi surrogati	» 267
Mitilotoxina dal <i>Mitylus edulis</i>	» 370
Morfina (Reazione della)	» 36
» Contegno nell'organismo	» 261
» Dosamento nell'oppio (Dieterich e Schlickum)	» 372

N

NECROLOGIA di Galletti	Pag. 62
» di Boussingault	» 389
Nicotina. Azione sui centri nervosi	» 380
Nitrobenzina in soluzione alcolica. Azione della luce (Ciamician)	» 138
NOTE TERAPEUTICHE	» 53, 122, 185, 265, 348

O

Oli vegetali. Perfezionamento nella depurazione	Pag. 63
» » Processi di depurazione per filtrazione	» 272
» di crotontiglio	» 379
» d'olivo. Adulterazioni	» 27
Oppio (Analisi dell')	» 334
» (Dosamento della morfina)	» 372
Ossinaftilftalimide (Piutti)	» 74

P

Paeonia montana. Costituenti	Pag. 36
Paraxantina nell'urina normale	» 39
Peptonuria (Lussana)	» 7
» Osservazioni sulla peptonuria	» 111
Petrobaselina	» 266
Pillole cheratinizzate	» 189
Piridina. Metamorfosi nell'organismo	» 370
Pirrolo. Sintesi (Ciamician e Silber)	» 204
» Sua costituzione	» 207
» Trasformazione in derivati della piridina	» 317
Polimeria. Influenza sull'azione fisiologica	» 140
Polveri medicinali	» 59, 125
Propionitrile. Azione dell'idrogeno nascente	» 13
Profumerie	» 269
Pseudoxantina	» 239
Ptomaina tetanizzante	» 242
Ptomaine. Ricerche di A. Gautier	» 231
» Azione fisiologica	» 359

Q

Quillaja saponaria come espettorante	Pag. 344
--	----------

R

Rame. Azione biologica dei suoi composti (Curci)	Pag. 324
<i>Rubus chamaemorus</i> . Azione	» 344

S

Salol. Preparazione e reazioni	Pag. 112
Sangue. Alcune ricerche di medicina legale	» 38
Sapone	» 267
Saponi medicinali	» 377
Segale cornuta. Caso di morte e ricerca chimica	» 175
» Origine della trimetilamina	» 254
Semi e frutti. Quantità di ceneri	» 45
Stagno. Sali di stagno. Effetti tossici e fisiologici	» 182
Stagnole. Analisi	» 257

T

Tebaina. Trasformazione in morfotebaina	Pag. 34
Tetanina	» 242
Tirotoxicon	» 371

Thé. Suo infuso. Composizione	Pag. 41
Trimesici eteri. Loro sintesi (Piutti)	» 17
Tubercolosi. Trasmissibilità	» 271

U

Urea. Metodo di dosamento	Pag. 156
Uretane isopropiliche (M. Spica)	» 366
Uretano. Nell'avvelenamento per stricnina	» 115
» Antagonismo colia stricnina	» 261
» Nei pazzi	» 264
Urina diabetica. Ricerca dell'acido ossibutirrico	» 37
» Lipaciduria	» 39
» Normale. Paraxantina ed eteroxantina	» 39
» Ricerca del mercurio nell'urina	» 51
» Fermento diastatico	» 106
» Acetato d'uranio come reattivo	» 111
» Dopo l'uso della naftalina	» 120
» Determinazione del glucosio col reattivo di Fehling	» 253
» Sua reazione in rapporto al lavoro muscolare (Aducco)	» 369
» Presenza dell'acido solfidrico nell'urina	» 255
» dei carnivori. Mancanza d'acido urico	» 275

V

VARIETÀ	Pag. 54, 123, 186, 266, 349, 383
Vetro. Composizione. Influenza sulla scala termometrica	» 190
<i>Viburnum prunifolium</i> contro l'aborto	» 344
Vino. Violetto di genziana nel vino	» 256
» del Caucaso. Analisi	» 258
» Colorazione artificiale	» 349

Z

Zinco puro della Bertha (Analisi)	Pag. 337
Zucchero. Due nuove reazioni	» 172
» Osservazioni su due nuove reazioni	» 173
» di barbabietola. Differenza da quello di canna	» 267

X

Xantocreatinina	» 239
---------------------------	-------

INDICE DEGLI AUTORI

- | | |
|--------------------------------------|----------------------|
| Aducco — 369. | Coppola — 140. |
| Albertoni — 198. | Corona — 259. |
| Alexander — 47. | Cownley — 374. |
| André — 107. | Curci — 324, 353. |
| Anrep — 115. | Demme — 265. |
| Axenfeld — 193. | De Renzi — 264. |
| Bellucci — 217. | De Varda — 362. |
| Bernbeck — 115. | De Vry — 104. |
| Bernéde — 256. | Dieterich — 59, 372. |
| Berthelot — 107. | Donath — 36. |
| Bird — 337. | Dragendorff — 49. |
| Böckai — 345. | Drechsel — 171. |
| Bremner — 47. | Evans — 47. |
| Brieger — 242, 254, 370. | Eykman — 248. |
| Brunning — 63. | Fellner — 180. |
| Campari — 65, 156. | Fleischmann — 376. |
| Capparelli — 209. | Fraser — 382. |
| Cahn — 263. | Freund — 249. |
| Cappozzoli — 64. | Gautier — 231. |
| Carozzi — 330. | Gockart — 121. |
| Cheay — 120. | Green — 41. |
| Ciamicián — 182, 183, 204, 207, 317. | Guareschi — 155. |
| Colasanti — 118. | Guntz — 108. |
| Coco — 261. | Hausmann — 265. |

Hepp — 263.
 Hesse — 245, 247.
 Hirschhegdt — 379.
 His — 370.
 Holvtchiner — 106.
 Howard — 34.
 Huchard — 260.
 Jaksch — 39.
 Janowsky — 184.
 Jaroscevski — 381.
 Konineck — 255.
 Kossel — 169.
 Kowalsky — 111.
 Krasser — 244.
 Kulisch — 111.
 Laache — 262.
 Ladenburg — 227.
 Lazarus — 347.
 Lecco — 254.
 Le Juge de Segrais — 260.
 Lenhartz — 377.
 Leont'ev — 339.
 Lépine — 347.
 Luedeking — 252.
 Limbeck — 338.
 Lintner — 106.
 Lvov — 344.
 Lussana F. — 7.
 Maixner — 111.
 Marcacci — 3.
 Maruss — 263.
 Maslovsky — 344.
 Mazza G. — 377.
 Mays — 182.
 Mensching — 37.
 Meyer — 183.
 Miller — 583.

Millot — 37.
 Minkowski — 119.
 Molisch — 172.
 Mörner — 54.
 Mosso U. — 340.
 Natanson — 381.
 Nega — 51.
 Negri — 116.
 Niemann — 376.
 Oddi — 245.
 Paster — 47.
 Patenko — 182.
 Pellacani — 181, 182.
 Penzoldt — 120.
 Picchini — 53.
 Pisanello — 13.
 Piutti — 17, 74.
 Polstorff — 37.
 Pouchet — 175.
 Regnault — 259.
 Rhyme — 257.
 Roser — 34.
 Salomon — 39.
 Sanarelli — 273.
 Sanquirico — 264.
 Schiff U. — 286.
 Schulze — 251.
 Dchüller — 120.
 Seerback — 380.
 Seliwanoff — 371.
 Seegen — 173.
 Schafer — 23.
 Siem — 542.
 Silber — 138, 204, 317.
 Sighicelli — 264.
 Slavatinsky — 180.
 Solvay — 63.

Spica M. — 362, 366.
Steiger — 251.
Stillwell — 334.
Stiller — 263.
Stockvis — 52.
Svedecke — 45.
Suchow — 333.
Tairoff — 258.
Thomson — 248.
Twistleton — 63.
Vaudin — 255.
Vaugam — 371.

Villejem — 259.
Vitali — 113, 161.
Wanklyn — 175.
Weiss G. — 375.
Wilhelmin — 41.
Will — 36.
Williams — 35.
Wolpe — 37.
Wolpe — 37.
Wolff — 51.
Wrenn — 186.

ANNALI

DI

CHIMICA E DI FARMACOLOGIA

(Continuazione degli *Annali di Chimica applicata alla Medicina*
e della *Rivista di Chimica Medica e Farmaceutica*)

DIRETTORI

P. ALBERTONI
Prof. Ord. dell'Università di Bologna

I. GUARESCHI
Prof. Ord. dell'Università di Torino.

Condirettori: PROF. A. PAVESI, DOTT. G. COLOMBO
in Milano.

VOLUME VI DELLA SERIE 4.^a

Vol. CXLI della serie 1.^a (*Giornale di Farmacia, ecc.*)
Vol. C della serie 2.^a (*Biblioteca di Farmacia, Chimica, Fisica*) e
Vol. LXXXI della serie 3.^a (*Annali di Chimica applicata alla Medicina*).

MILANO
FRATELLI RECHIEDEI EDITORI

1887

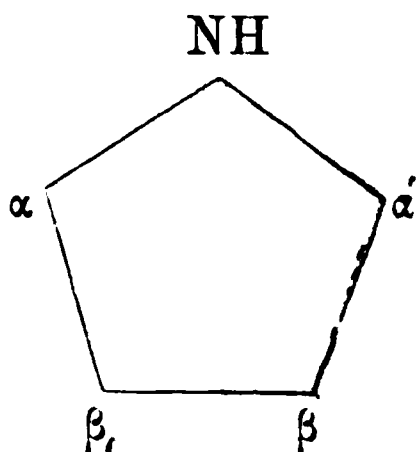
MEMORIE ORIGINALI

STUDI

SULLA COSTITUZIONE DI ALCUNI DERIVATI DEL PIRROLO

NOTA DI
G. CIAMICLAN E P. SILBER

In una Nota pubblicata l'estate scorsa (1), abbiamo tentato di determinare la costituzione di alcuni derivati bisostituiti del pirrolo e siamo riusciti a dimostrare che nel diacetilpirrolo, nell'acido acetilcarbopirrolico e nei loro derivati, i due radicali sono disposti simmetricamente in rispetto all'azoto. Per stabilire definitivamente la costituzione di queste sostanze è ancora necessario di decidere se a questi composti spetti la posizione $\alpha\alpha'$ o la posizione $\beta\beta'$.



«Noi abbiamo già allora fatto osservare che la posizione $\alpha\alpha'$ era la più probabile, perchè l'acido carbopirrolico di Schwanert è probabilmente un derivato della serie α , ma non abbiamo potuto provarlo sufficientemente. Le esperienze a cui accenneremo nella presente Nota confermano questa supposizione.

(1) *Rendiconti della R. Accademia dei Lincei*, 1886, e *Gaz. Chim.*, XVI, pag. 373.

« È noto che il pirrolo ed i suoi derivati si trasformano facilmente per azione degli alogeni in soluzione alcalina, in derivati alogenati dell'imide maleica; ora noi abbiamo trovato che molti derivati del pirrolo, bromurati, danno l'imide bibromomaleica anche per ossidazione con l'acido nitrico. Se si può ammettere che in queste ossidazioni, che avvengono sempre a temperature basse, non abbian luogo delle trasposizioni intramolecolari, è chiaro che non si potrà ottenere l'imide bibromomaleica che da quei composti che contengono due atomi di bromo nella posizione β ; in altri termini, quei derivati del pirrolo, che dopo essere stati bromurati completamente, danno per ossidazione con l'acido nitrico l'imide bibromomaleica, sono sostanze appartenenti alla serie α .

« Noi abbiamo ottenuto finora l'imide bibromomaleica dalle seguenti sostanze, per ossidazione con acido nitrico:

« *Tribromo-acetilpirrolo* $C^4Br^3(CO\overset{\alpha}{CH^3})NH$ (dal Pirrilmetilchetone).

« *Etere metilico dell'acido tribromo-carbopirrolico*
 $C^4Br^3(COO\overset{\alpha}{CH^3})NH$ (dall'acido carbopirrolico di Schwanert).

« *Bibromoacetilmetilpirrolo* $C^4Br^2(CO\overset{\alpha}{CH^3})(\overset{\alpha}{CH^3})NH^3$ (dal metilpirrilmetilchetone) (1):

« *Bibromodiacetilpirrolo* $C^4Br^2(CO\overset{\alpha}{CH^3})^2NH$ (dal pirrilendimetildichetone).

« Queste sostanze contengono dunque tutte l'acetile, il metile o il carbo-ossile nella posizione α .

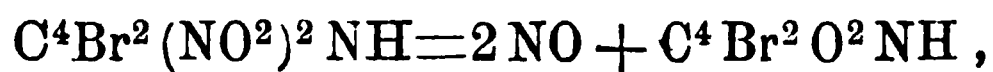
« Nel pirrilendimetildichetone abbiamo potuto seguire la trasformazione in imide bibromomaleica in tutte le sue fasi. Sciogliendo il composto bibromurato nell'acido nitrico fumante ($d = 1,52$) e scaldando a b. m., si ottiene subito l'imide bibromomaleica; facendo invece l'operazione a temperatura ordinaria, si ottiene per precipitazione con acqua un *bibromomonitroacetilpirrolo* ($C^4Br^2(NO^2)CO\overset{\beta}{CH^3}NH$), in forma di aghetti sottili

(1) Vedi G. Ciamician e P. Silber, *Sull'azione dell'anidride acetica sull'omopirrolo*. — *Rendiconti*, 1886, pag. 333, e *Gaz. Chim.*, XNI, 352.

che fondono a 206°. Questo composto sciolto alla temperatura di -18° , in un miscuglio di acido nitrico della densità suddetta e di acido solforico concentrato, dà per precipitazione con

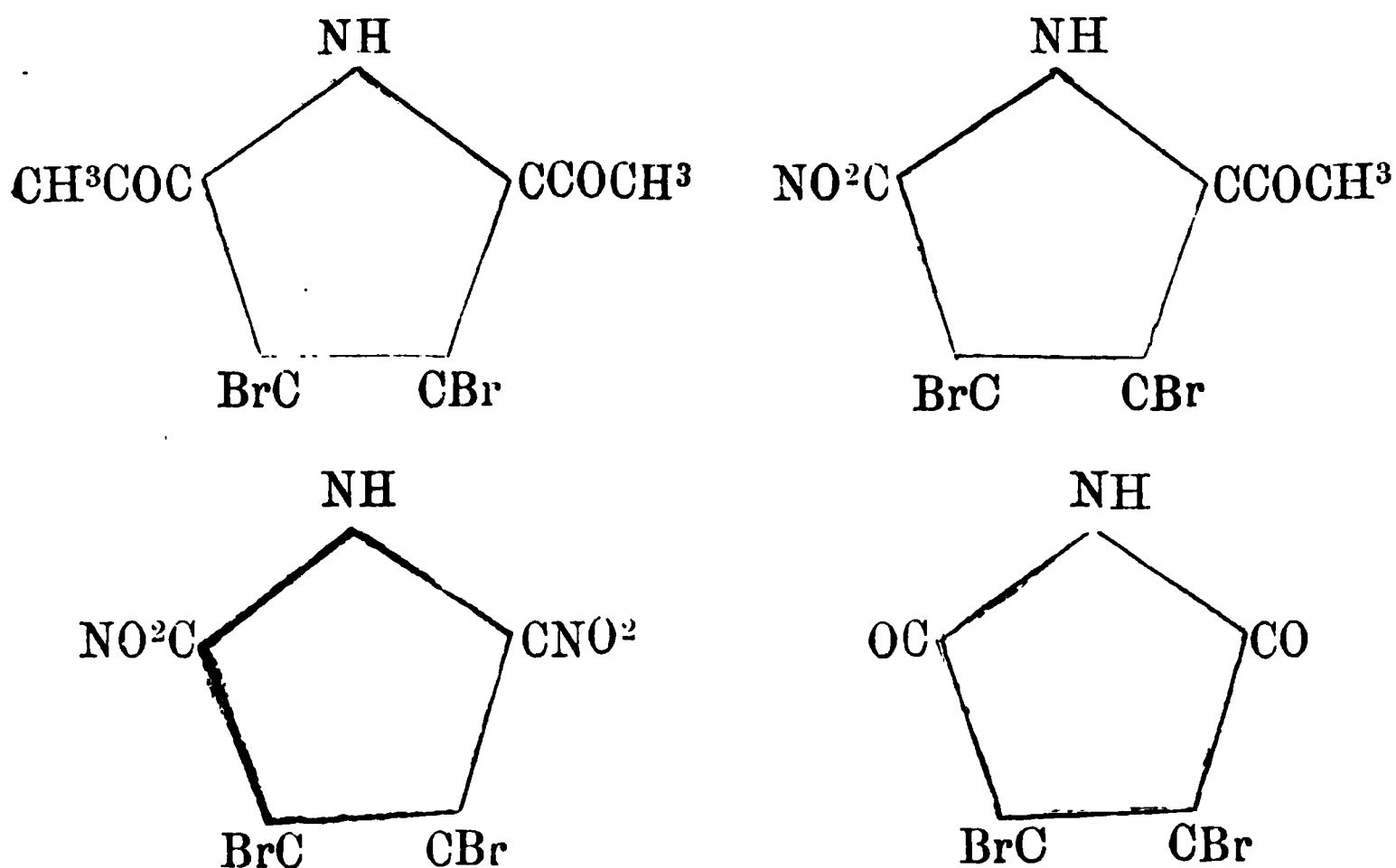
acqua un *bibromo-dinitropirrolo* $C^{\beta}Br^2(NO^2)^2NH$, il quale a sua volta, se la temperatura è un po' più elevata (temperatura ordinaria), si trasforma in bibromomaleinimide.

«Noi crediamo che questa serie di reazioni successive non si possa altrimenti spiegare, che ammettendo la diretta sostituzione del residuo dell'acido nitrico all'acetile; la trasformazione netta del bibromodinitropirrolo bibromomaleinimide, potrebbe forse avvenire secondo l'equazione:



che non mancheremo di sottoporre ad una prova sperimentale.

«Queste reazioni sarebbero da rappresentarsi con le seguenti formole:



«Noi daremo una descrizione più dettagliata delle reazioni qui accennate, quando saranno condotti a termine questi studi. In seguito alle esperienze di cui abbiamo parlato in questa Nota, noi tenteremo di determinare la costituzione della maggior parte dei derivati del pirrolo, ed a questo scopo abbiamo rivolto

la nostra attenzione anche nitrocomposti, che abbiamo descritto in questi ultimi anni. Bromurando queste sostanze e comparando i prodotti che si formano, con quelli ottenuti per la via ora descritta, speriamo di poter determinare il luogo chimico dei residui nitrici. Per ultimo vogliamo ancora aggiungere che si ottengono dei nitrocomposti anche dal tetrabromo e tetraiodopirrolo, trattando queste sostanze con acido nitroso.»

AZIONE DELL'ANIDRIDE ACETICA SUL N-METILPIRROLO E SUL N-BENZILPIRROLO

NOTA

DI

G. CIAMICIAN E P. SILBER

«L'esperienze che descriviamo nella presente Nota sono state fatte allo scopo di vedere se fosse possibile di introdurre nei derivati del pirrolo, che contengono un radicale alcoolico al posto dell'idrogeno iminico, più di due volte il residuo dell'acido acetico. Le sostanze che abbiamo prescelto per questo studio sono il metilpirrolo ed il benzilpirrolo; il fenilpirrolo non ci ha dato risultati degni di essere menzionati. Diremo subito che per azione dell'anidride acetica su questi due corpi (i due primi) non abbiamo potuto ottenere che dei prodotti biacetilici, corrispondenti a quello che si ha dal pirrolo.

I. N-Metilpirrolo.

«Alcuni anni fa uno di noi ha descritto, assieme a M. Denstedt (1), un composto monacetilico del metilpirrolo, che si ottiene da questo per prolungata ebollizione con anidride acetica.

(1) *Sull'azione di alcune anidridi organiche sul pirrolo*. Memorie della R. Acc. dei Lincei, serie 3.^a, vol. XIX, 1884.

Riscaldando invece una parte di metilpirrolo con 10 parti di anidride acetica, per circa 8 ore a 250° in un tubo chiuso, si forma il diacetilcomposto. Il prodotto greggio della reazione è costituito da una massa nera, semisolida, che venne bollita con acqua, aggiungendo carbonato di soda per neutralizzare l'acido acetico. Si ottiene un liquido colorato in giallo, che si filtra per separarlo da un residuo carbonioso; quest'ultimo si esaurisce con acqua bollente. I liquidi acquosi cedono all'etere una sostanza, che svaporando il solvente resta indietro. In principio allo stato oleoso, ma che tosto si solidifica quasi completamente. La si purifica spremendola fra carta e facendola indi cristallizzare più volte dall'acqua bollente. Si ottengono in questo modo degli aghetti senza colore, che fondono a $133-134^{\circ}$.

« L'analisi diede numeri che concordano con la formola $C^9H^{11}NO^2$, 0,3926 gr. di sostanza dettero 0,9442 gr. CO^2 e 0,2382 gr. H^2O .

In 100 parti :

	trovato	calcolato
C	56,59	56,45
H	6,74	6,67

« Il nuovo composto è facilmente solubile nell'acqua bollente, nell'etere, nell'alcool, nel benzolo e nel cloroformio. Esso non forma un composto argentario; per la sua genesi e per la sua analogia col pirrilendimetildichetone, esso non può essere che un

N-Metil-C-diacetilpirrolo [$C^4H^2(COCH^3)^2NCH^3$]

in cui i due acetili avranno probabilmente la posizione α .

II. N-Benzilpirrolo ($C^4H^4N.CH^2C^6H^5$).

« Della formola $C^{11}H^{11}N$ non era noto finora che un solo composto, che Lichtenstein (1) ottenne distillando il mucato di p-toluidina. L'Autore però non dà una descrizione delle proprietà di questa sostanza, che sarà probabilmente un N-toluilpirrolo, dice soltanto di avere ottenuto un tetraacetil-derivato dalla medesima.

(1) *Berl. Ber.* 14, 933.

« Noi abbiamo preparato il benzilpirrolo trattando il composto potassico del pirrolo con cloruro di benzile. Le due sostanze non reagiscono a freddo, ma la reazione avviene violenta riscaldando a b. m. L'operazione venne fatta con 25 gr. di composto potassico per volta, riscaldando questo a b. m. in un apparecchio a ricadere con 30 gr. di cloruro di benzile. La massa entra in ebollizione, e la reazione si compie indi senza bisogno d'ulteriore riscaldamento. Si tratta con acqua e si distilla con vapore acqueo; le prime frazioni contengono del pirrolo rigenerato e del cloruro di benzile, poi distilla il nuovo prodotto, che alle volte si solidifica spontaneamente nel recipiente in cui si raccoglie il distillato, e per ultimo passano relativamente piccole quantità d'un olio colorato in giallo. Le due prime frazioni vennero estratte con etere; l'ultima venne lasciata indietro, perchè contiene dei prodotti che bollono a temperatura più elevata del benzilpirrolo. L'estratto eterico, seccato con potassa solida, e distillato a b. m., lascia indietro un olio, che venne distillato a pressione ridotta. A 2,7 cm. passa sotto i 134° un miscuglio di sostanze nel quale ci sono pirrolo e cloruro di benzile inalterato, il prodotto principale della reazione passa fra $134-139^{\circ}$ ed il suo punto di ebollizione a questa pressione è a circa $138-130^{\circ}$. Alla pressione di 765^{mm} passa fra 248 e 249° . Il punto di ebollizione a questa pressione è a 247° (temperatura non corretta).

« L'analisi diede numeri corrispondenti alla formola $C^{11}H^{11}N$.

I. 0,2226 gr. di sost. dettero 0,6828 gr. di CO^2 e 0,1436 gr. H^2O

II. 0,2237 gr. di sost. dettero 0,6901 gr. di CO^2

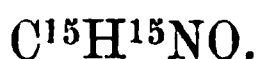
« In 100 parti :

	trovato		calcolato
	I	II	
C	83,66	84,13	84,08
H	7,17	—	7,01

« Il benzilpirrolo è solido a temperatura ordinaria, ma fonde già al calore della mano in un liquido senza colore, che all'aria ed alla luce diventa giallo. Ha un odore caratteristico, non disagiata, gradevole, che sta in mezzo fra quello del metilpirrolo e del fenilpirrolo. È quasi insolubile nell'acqua, solubilissimo invece nell'alcool e nell'etere.

« Noi abbiamo fatto agire l'anidride acetica sul benzilpirrolo, riscaldando questo con 10 parti di anidride in tubi chiusi per 4-6 ore a circa 240°. Il contenuto del tubo, che è formato, dopo il riscaldamento, da un liquido denso e nero, venne bollito con acqua, neutralizzando con carbonato sodico l'acido acetico libero. Si ottiene una soluzione acquosa, che s'intorbida per raffreddamento e da cui si depongono in fine delle squamettine senza colore, ed un residuo resinoso, che contiene ancora la maggior parte del prodotto, essendo questo poco solubile nell'acqua anche bollente. Si estrae perciò con alcool bollente, in cui la resina si scioglie, lasciando indietro una massa nera carbonizzata; la soluzione, che è molto colorata, viene bollita a lungo con nero animale, ed il filtrato, che è meno colorato, trattato a caldo con acqua. Si precipita una sostanza oleosa che a poco a poco si solidifica. La materia solida così ottenuta, viene filtrata, seccata sull'acido solforico ed indi spremuta fra carta per eliminare la sostanza oleosa che l'accompagna. Per purificarla la si scioglie nell'etere acetico e la si precipita dalla soluzione con etere petrolico, in cui è poco solubile. Si ottengono così piccoli aghetti senza colore, che si fanno per ultimo cristallizzare alcune volte dall'alcool diluito bollente. La nuova sostanza si separa da questo solvente, per raffreddamento della soluzione, in pagliette senza colore, che fondono a 129-130°.

« L'analisi dette numeri, che concordano con la formola:



0,2360 gr. di sost. diedero 0,6438 gr. di CO^2 e 0,1404 gr. di H^2O .

« In 100 parti :

	trovato	calcolato
C	74,39	74,69
H	6,61	6,22

« Il composto così ottenuto che è senza dubbio un

N-benzil-C-diacetilpirrolo $[\text{C}^4\text{H}^2(\text{COCH}^3)^2\text{NCH}^2\text{C}^6\text{H}^5]$

è poco solubile nell'acqua anche bollente, solubile nell'alcool, nell'etere, nell'etere acetico e nel benzolo, e quasi insolubile nell'etere petrolico. Anche in questo composto è probabile, per analogia col pirrilmetilchetone, che i due residui acetilici siano in posizione α ».

SUL MECCANISMO DI AZIONE DELLA CAFFEINA

COME

MEDICAMENTO CARDIACO

Ricerche del Dott. F. COPPOLA

Assistente di Materia Medica nella R. Università di Palermo

La caffeina, scoperta da Runge nel 1820, fino a pochi anni addietro non aveva ricevuto altra applicazione terapeutica che contro le cefalalgie, e particolarmente contro l'emicrania idiopatica; nelle quali affezioni fu la prima volta adoperata da Van den Corput, e poi da Hannon (1) invece dell'infuso di caffè, vantato per volgare esperienza da tempi remoti.

Però nel 1839 un anonimo nel *Bull. gén. de therap.* richiamò l'attenzione sul potere diuretico della caffeina nelle idropisie; e nel 1863 il Koeschlakoff della clinica di Botkin in Pietroburgo comunicava due casi di nefrite parenchimatosa con ipertrofia cardiaca ed edemi generali nei quali la caffeina, oltre di avere provocato un'abbondante diuresi, spiegò sul cuore l'azione della digitale. Nel 1867 il Jaccoud perveniva agli stessi risultati per le idropisie consecutive ai vizi cardiaci; e nel 1877 il Gubler scriveva che nel periodo asistolico, quando tutti i tonici del cuore hanno già esaurito i loro effetti, si possono ancora ottenere delle vere risurrezioni per mezzo della caffeina.

In seguito Shapter Lewis pubblicava parecchi casi di malattie cardiache nel periodo di asistola accompagnate da stasi, edemi, dispnea, insonnia, nei quali ottenne coll'uso della caffeina notevole aumento nella secrezione urinaria, e un miglio-

(1) *Press. médicale belge*, 1850.

ramento generale, che in qualche caso non aveva potuto ottenere colla digitale (1). Contemporaneamente il Leech comunicava una lunga casuistica riguardo al trattamento delle idropisie col citrato di caffeina, dalla quale risulta che coll'uso di questo farmaco egli ottenne sempre un aumento della diuresi nella nefrite acuta e subacuta, ma principalmente nei vizii cardiaci, anche quando era fallita la digitale; ma non ne ricavò al contrario alcun vantaggio nel morbo di Bright e nella cirrosi epatica. Riguardo al meccanismo della diuresi, egli conclude, che la caffeina agisce in parte aumentando la pressione sanguigna, in parte per un'azione diretta sugli organi secretori (2).

Questi risultati sono stati confermati da tutti gli altri clinici; però mano mano l'uso della caffeina si è venuto restringendo ai vizii cardiaci, e si è sempre più affermato il concetto che l'azione diuretica si ottiene solo quando le idropisie dipendono da vizio cardiaco, o almeno quando si accompagnano a indebolimento dell'attività del cuore.

L'analogia colla digitale fu nettamente stabilita dalle osservazioni del Lépine (3), e meglio ancora dall'Huchard, che formulò le seguenti conclusioni: 1.° Nelle malattie cardiache la caffeina è spesso superiore alla digitale per la rapidità della sua azione, vantaggio notevole nei casi gravi e prontamente mortali; 2.° è da preferire alla digitale perchè non ha azione cumulativa e non produce disturbi da parte dello stomaco; 3.° può essere utile anche quando nella degenerazione grassa del cuore la digitale è controindicata, o pericolosa; 4.° la caffeina è puramente un medicamento cardiaco; difatti mentre nelle malattie di cuore diminuisce la quantità di albumina contenuta nelle urine, nelle albuminurie da altra origine non produce nessun effetto: inoltre il suo potere diuretico è quasi nullo nelle affezioni del fegato e dei reni, mentre è notevole in quasi tutte le cardiopatie (4).

(1) *The use of citrate of caffein as a diuretic in cardiac dropsy.* — *Practitioner*, 1879 80.

(2) *Citrate of caffein as a Diuretic.*, ib. 1880.

(3) *Ueber Coffein.* — *Lyon medic.*, n. 29, 1882.

(4) *Bull. gén. de therap.*, t. CIII, 1882.

Alle stesse conclusioni pervengono il Francotte (1) e il Peter, il quale però ritiene che la caffeina sia indicata nei casi di debolezza cardiaca con ritardo del cuore, mentre la digitale è da preferire ove si noti eccessiva frequenza dei battiti cardiaci e irregolarità del ritmo (2). Il Riegel da numerose osservazioni pienamente concordanti con quelle degli autori precedenti conclude, che la caffeina è da considerare come un medicamento che regola l'azione cardiaca, ed è diuretica al modo della digitale; che in dose sufficiente aumenta la forza cardiaca e la pressione arteriosa; che possiede le indicazioni della digitale, ma con effetti più rapidi; che non ha azione cumulativa, e giova in molti casi in cui la digitale è inattiva (3).

A identici risultati arrivano il Seifert (4), il Nothnagel e il Becher; il quale in base a numerose esperienze conchiude, che nelle idropisie dipendenti da vizii cardiaci si ottengono ottimi effetti col rinforzo delle contrazioni cardiache, e col riempimento del polso; che l'aritmia viene moderata, o del tutto vinta, pur non avendo contro la eccessiva frequenza del polso virtù paragonabile a quella della digitale; che infine l'aumento nella diuresi è proporzionale al rinforzamento cardiaco. Quanto poi all'azione diuretica primitiva della caffeina nella pleurite, nella pericardite essudativa, e nelle nefriti, il Becher l'ha trovata poca o nulla (5).

Pertanto è da notare che le indicazioni della caffeina sia contro le cefalalgie, sia contro le malattie cardiache, già scoperte empiricamente, e poi meglio determinate dalla osservazione clinica, aspettano ancora una spiegazione qualunque dalle esperienze fisiologiche: non già che queste siano mancate, ma da esso non si è potuto trarre finora alcuna ragionevole conclusione. Anzi riguardo all'azione tonica della caffeina sulle fibre cardiache, che è la meglio accertata dai fatti clinici, l'esperienze fisio-

(1) *De la caféine dans les maladies du coeur*, 1883.

(2) *Du traitement des maladies organique du coeur*. — *Bull. gén. de therap.*, 1883.

(3) *Coffein bei Herzkrankheiten*. Wiesbaden, 1884.

(4) *Ueber Coffei bei Herzkrankheiten*. Wiesbaden, 1884.

(5) *Coffein als Hertonicum und Diureticum*. — *Wiener med.*, Bl. 1884. n. 21.

logiche si son trovate non solo discordi fra di loro, ma anche in opposizione con la clinica.

Che queste esperienze siano restate sterili di risultati per la spiegazione dell'influenza che la caffeina esercita contro le cefalagie, nessuno si meraviglierà, considerando che di queste malattie spesso resta incerta la causa, e della emicrania in ispecie è affatto sconosciuta la natura. Non così per i vizii cardiaci: poichè trattandosi di disturbi puramente idraulici senza intervento di nessun fattore essenziale d'ordine ignoto, si può domandare con ragione alla farmacologia sperimentale qual'è il meccanismo di questa azione, e se la caffeina debba entrare nel gruppo della digitale, come ritengono comunemente i clinici.

Secondo Voit nelle rane sotto l'azione della caffeina i battiti cardiaci in un primo periodo di brevissima durata diventano più frequenti, e subito dopo più rari ed aritmici; sopravviene quindi una paralisi vascolare, per effetto della quale i capillari si riempiono di sangue, e la pelle si presenta arrossata (1).

Anche il Falck e lo Stuhlmann (2), il Johannsen (3), il Lewen (4) osservarono che la caffeina aumenta da principio la frequenza dei battiti e quindi la diminuisce; secondo Johannsen, la diminuzione è tanto più rapida ed intensa quanto la dose è maggiore, ed è più manifesta nei mammiferi che nelle rane; secondo Falk e Stuhlmann dopo un certo tempo sopravvengono delle pause, che diventano sempre più lunghe fino all'arresto del cuore.

All'opposto il Kurzack sperimentando sui conigli osservò che la caffeina aumenta sensibilmente la frequenza dei battiti, senza produrre in seguito rallentamento di sorta; anzi per alcune ore, e in certi casi per 1-3 giorni persiste questa frequenza (5).

Assai più complete sono le esperienze di Aubert, il quale trovò che nelle rane per piccole dosi si verifica una graduale diminuzione nel numero dei battiti cardiaci fino all'arresto; ma

(1) *Untersuchungen über den Einfluss d. Kochsalses, d. Caffees u. d. Muskelbewegungen auf den Stoffwechsel.* Munchen, 1860.

(2) *Arch. f. path. Anat. von Virchow.* XI, 1857.

(3) *Ueber die Wirkung des Coffeins.* Dorp. 1863.

(4) *Arch. de Physiol. norm. et path. Brow-Séguard*, t. 1. 1858.

(5) *Schmidt's Jaresb.* 1861.

per dosi elevate avviene dapprima un aumento nella frequenza, piccolo e di breve durata, a cui presto segue il rallentamento. Nei conigli anche per piccole dosi (gr. 0,005-0,04) iniettate sotto la pelle i battiti cardiaci sin dal principio diventano più rari; nei cani e nei gatti più frequenti; ma nello stesso tempo l'altezza delle pulsazioni diminuisce, e la pressione sanguigna costantemente si abbassa. E se in qualche caso si notò elevazione della pressione, questa fu di breve durata e di poco conto, e seguita subito da un abbassamento che progredì sino all'arresto del cuore in diastole. L'Aubert ritiene che l'acceleramento dei battiti dipende dagli apparecchi eccitomotori, e spiega l'abbassamento della pressione sanguigna ammettendo l'esistenza di una specie particolare di fibre cardiache, da lui nominate fibre cardiotoniche, che sotto l'influenza della caffeina si indeboliscono e si paralizzano (1). Invece il Binz, sperimentando sui cani sotto la narcosi alcoolica, osservò una notevole elevazione della pressione sanguigna con frequenza dei battiti cardiaci che giunse sino al doppio (2).

Recentemente il Maki studiò l'azione della caffeina sul cuore, e trovò che nel cuore di rana isolato la caffeina o non esercita alcuna influenza sulla pressione, o determina una elevazione leggierissima e di breve durata; nè osservò modificazioni costanti del ritmo. Quanto ai mammiferi (conigli e gatti) la pressione sanguigna ora restò inalterata, ora si elevò leggermente per abbassarsi subito dopo, ora si abbassò sin dal principio, sicchè in mezzo a risultati così disparati conclude, che la caffeina esercita solo debolissima influenza sul cuore; e che non si ottengono giammai effetti simili alla digitale, quantunque nelle applicazioni terapeutiche dimostri un'azione simile (3). Invece Amalie Glaue da esperienze fatte sul cuore della rana conclude che la caffeina possiede una azione in parte identica all'atropina, e in parte alla fisostigmina (4).

(1) *Ueber die physiologische Wirkung des Coffeins. Arch. f. d. gesam. Physiol. von Pflüger. Bd. V, 1872.*

(2) *Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1878. Bd. IX.*

(3) *Ueber den Einfluss des Camphers, Coffeins u. Alkohols auf das Herz, von D. Rioschiro Maki aus Japan. Strassburg, 1884.*

(4) *Zur Kenntniss der Hemmungsmechanismen des Herzens. Bern, 1884.*

Come si vede di fronte al completo accordo dei clinici nel riconoscere nella caffeina un tonico del cuore da mettere accanto alla digitale, le esperienze farmacologiche oltre a fornire dei risultati per nulla concordanti, conducono a conclusioni ben diverse, anzi del tutto opposte.

Ed è per questo che io considerando l'importanza pratica che possiede attualmente la caffeina, ho creduto utile di studiarne l'azione tanto riguardo al cuore che ai vasi sanguigni, nella speranza di potere così contribuire anche minimamente a fissarne meglio le indicazioni in rapporto a quelle della digitale nelle malattie cardiache, e in rapporto allo stato della circolazione cerebrale nelle cefalalgie.

La caffeina, che possiede la costituzione della trimetilxantina $[C^5H(CH^3)^3N^4O^2]$, è una sostanza debolmente basica. Essa è capace di contrarre combinazione cogli acidi, ma i suoi sali sono tanto poco stabili, che si decompongono per la sola azione dell'acqua. È per questo che l'uso dei sali di caffeina in terapia non è razionale, poichè equivale a somministrare un miscuglio dell'acido e della base liberi. Infatti la farmacopea tedesca non ammette altro preparato di caffeina che l'alcaloide libero, il quale del resto è solubile nell'acqua anche fino al 2 p. 100.

Quindi nelle seguenti esperienze io ho adoperato soltanto la caffeina libera sciolta nell'acqua.

I. Esperienze sul cuore di rana in sito.

Lo Schmiedeberg, studiando l'azione generale della caffeina nelle rane, ebbe ad osservare che gli effetti sono diversi secondo che si tratta della *rana esculenta*, ovvero della *temporaria*; in quantochè nella prima la caffeina provoca una esaltazione manifesta della eccitabilità riflessa che finisce in convulsioni tetaniche, che richiamano quelle determinate dalla stricnina; mentre nella seconda in principio non si osservano tali fenomeni, ma solo i muscoli vicini al sito dell'iniezione entrano in uno stato di rigidità del tutto simile alla rigidità cadaverica, la quale però a poco a poco, se la dose fu sufficiente, invade tutti gli altri muscoli (1).

(1) *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* 1874. Bd. II.

per dosi piccolissime (gr. 0,0005-0,001), e dura fino all'arresto del cuore. Non mi fu dato mai di osservare dei movimenti peristaltici. Il ventricolo si arresta in sistole, senza che il muscolo sia paralizzato; difatti torna a contrarsi spingendovi dentro meccanicamente il sangue dalle orecchiette.

Quanto alla frequenza dei battiti si possono distinguere nettamente due periodi: nel 1.^o si verifica costantemente un acceleramento, che è più duraturo per le piccole dosi (gr. 0,001-0,002) (esp. IV, V e VI), e dura tanto meno quanto la dose è più grande (gr. 0,003-0,005), fino a mancare quasi del tutto (esp. III e VII); nel 2.^o periodo avviene invece un rallentamento graduale, che procede fino all'arresto sistolico del cuore, e può solo mancare quando si tratta di dosi molto piccole (gr. 0,0005-0,001) (esp. I e II). Questo rallentamento non dipende dagli apparecchi inibitori, perchè non è modificato dall'atropina.

Queste esperienze dimostrano, che la caffeina, almeno per le rane, non può considerarsi come un veleno cardiaco; perchè l'azione sul cuore si svolge di pari passo cogli effetti generali; anzi il cuore nell'avvelenamento per caffeina è l'*ultimum moriens*: difatti nelle rane già del tutto paralizzate, anche, con abolizione totale dei riflessi, il cuore batte ancora con energia, e con discreta frequenza (esp. IV).

Non si osserva differenza sensibile riguardo al comportamento del cuore tra le due specie di rane *esculenta* e *discoglossus*.

II. Esperienze sul cuore di rana isolato.

Ho adoperato per queste esperienze l'apparecchio del Williams, facendo agire la caffeina ora esternamente sciogliendola nel bagno esterno, ora internamente sciogliendola nel sangue circolante. Mi sono servito per lo più di sangue di coniglio, qualche volta di sangue bovino, diluiti con 2 parti di una soluzione di cloruro sodico al 6 per 1000. Ho sperimentato sopra tutte e due le rane.

ESPERIENZA I.

Rana esculenta — 25 c.c. di sangue di coniglio.

Ore	Press. in m.m. Hg	Puls. in 30"	Ampiezza in m.m.
11,36	12	32	3,5
11,50	12	32	3,5
12,10	12	32	3,5
si scioglie gr. 0,001 di caff. nel bagno esterno (2 c.c.)			
12,14	13	32	3,5
12,23	14	32	3,5
si aggiunge gr. 0,005 di caff.			
12,26	14	32	3,5
12,31	14	32	3,7
12,38	14	32	3,7
si aggiunge gr. 0,005 di caff.			
12,43	15	32	4
12,47	16	32	4
si sciolgono gr. 0,006 di caff. internamente			
12,50	16	30	4,2
12,54	16	30	4,5
1	16	30	4,5
si sciolgono gr. 0,006 di caff. internamente			
1, 5	18	30	5
1,10	18	26	6
1,20	18	24	6
si sospende l'osservazione			

ESPERIENZA V.

Discoglossus pictus — sangue bovino gr. 30.

Ore	Pres. in m.m. Hg	Pulsaz. in 30"	Ampiezza in mm.
12,50	8	23	5
12,55	8	23	5
si sciolgono gr. 0,004 di caff. nel bagno esterno (2 c. c.)			
12,56	8	26	5
1	10	27	5
1, 5	irregolare		
1, 8	6	40	2
si aggiunge gr. 0,004 di caff.			

Ore	Pres. in m.m. Hg	Pulsaz. in 30"	Ampiezza in m.m
1,15	8	50	2
1,20	8	50	2
1,24	10	48	2
1,28	10	42	3
si sciolgono gr. 0,010 di caff. internamente.			
1,32	9	34	3
1,35	9	34	3
si aggiunge gr. 0,020 di caff. internamente			
1,40	9	28	2,5
1,49	7	28	2
1,54	6	28	2
si sospende l'osservazione			

Da queste esperienze, che concordano pienamente colle altre che per brevità non ho riportato, risulta che la caffeina sul cuore isolato si della rana *esculenta* che del *discoglossus* determina in modo costante un aumento sensibile nella pressione sanguigna, che si accompagna con una maggiore ampiezza delle pulsazioni.

Quanto alla frequenza dei battiti, ordinariamente si verifica fin dal principio un leggiero rallentamento, che per le dosi venefiche conduce gradualmente all'arresto del cuore; qualche volta però questo rallentamento è preceduto da un certo acceleramento più o meno passeggero. Finalmente avviene, che in qualche raro caso la caffeina come effetto principale determina un notevole aumento nella frequenza dei battiti, che si accompagna con una diminuzione dell'onda pulsatile, come si vede nell'esp. V.

Queste esperienze messe poi in relazione con quelle sul cuore in sito, conducono ad ammettere, che la caffeina agisce eccitando il muscolo cardiaco, di cui rinforza le contrazioni. Quando eccezionalmente si osserva l'acceleramento dei battiti cardiaci, si tratta di un'azione deprimente esercitata, al modo dell'atropina, sui gangli inibitori, che per condizioni speciali sono più eccitabili dell'ordinario; difatti in questo caso l'acceleramento portato dalla caffeina non è vinto dalle sostanze appartenenti al gruppo della muscarina.

III. Esperienze sulla pressione sanguigna nei mammiferi.

La pressione sanguigna fu misurata sempre nella carotide col chimografo del Rothe.

ESPERIENZA I.

Coniglio di gr. 1900. — Preparazione della vena giug. est.

Ore	Press. sanguigna in m.m. Hg.	Pulsaz. in 10"	Osservazioni
10,19	120	45	
10,26	120	46	Iniez. di gr. 0,00 di caff. nella giug.
10,28	126	45	
10,30	124	46	
10,32	124	46	Iniez. di gr. 0,005 nella giug.
10,33	126	47	
10,35	128	43	Iniez. di gr. 0,004 nella giug.
10,38	130	50	
10,39	126	46	
10,45	126	46	Iniez. di gr. 0,006 nella giug.
10,47	124	49	
10,51	125	49	Iniez. di gr. 0,010 nella giug.
10,53	130	51	
10,55	126	50	
10,59	126	52	Iniez. di gr. 0,010 nella giug.
11,1	130	60	
11,10	126	48	
11,15	124	46	
11,25	124	46	Si sospende l'osservazioe.

ESPERIENZA II.

Cane di gr. 6200. — Tracheotomia. — Preparazione della vena giug. est. — curarizzato — respirazione artificiale.

Ore	Press. sanguigna in m.m. Hg.	Pulsaz. in 10"	Osservazioni
1,27	134	17	
1,32	134	17	
1,35	130	18	Iniez. di gr. 0,010 di caff. nella giug.

Ore	Press. sanguigna in m.m. Hg.	Pulsaz. in 10"	Osservazioni
1,37	134	17	Pulsazioni più ampie.
1,40	144	17	
1,47	140	16	
1,50	140	16	Iniez. di gr. 0,010 nella giug.
1,52	144	17	
1,57	140	17	
2	140	19	Iniez. di gr. 0,010 nella giug.
2,1	150	19	
2,4	146	18	Iniez. di gr. 0,020 nella giug.
2,5	146	18	
2,9	146	17	
2,15	142	17	Iniez. di gr. 0,010 nella giug.
2,16	146	18	
2,20	140	16	
2,23	146	19	
2,26	148	18	Iniez. di gr. 0,080 nella giug.
2,27	160	18	
2,30	160	17	
2,33	146	17	
2,35	146	17	
2,40	152	17	
2,45	150	17	Si sospende l'osservazione.

ESPERIENZA V.

Cane di gr. 12000. — Tracheotomia — preparazione della vena giug. est. — curarizzato — respirazione artific. e quindi taglio dei vaghi al collo.

Ore	Press. sanguigna in m.m. Hg.	Pulsaz. in 10"	Osservazioni
1,55	220-240	42	
2, 3	222-240	44	Iniez. di gr. 0,010 di caff. nella giug.
2, 7	216-230	43	
2,10	230	34	Iniez. di gr. 0,20 nella giug.
2,12	210	39	

Ore	Press. sanguigna in m.m. Hg.	Pulsaz. in 10"	Osservazioni
2,15	218-230	43	
2,19	220-240	45	Iniez. di gr. 0,070 nella giug.
2,21	226-246	52	
2,23	224-236	49	
2,26	200	45	
2,30	210-220	45	Iniez. di gr. 0,010 nella giug.
2,34	220-234	51	
2,35	208-230	51	
2,40	200	52	
2,45	180-200	52	Iniez. di gr. 0,016 nella giug.
2,49	220-246	52	
2,55	230-250	53	
3, 5	240-265	52	Si sospende l'osservazione

Dalle esperienze riportate e dalle altre che per brevità ho ommesso risulta che la caffeina eleva sensibilmente la pressione sanguigna, anche quando questa sia molto bassa per effetto della narcosi cloralica. Le pulsazioni cardiache in una prima fase diventano più frequenti; e questo effetto non manca nè dopo il taglio dei vaghi al collo, nè dopo l'avvelenamento coll'atropina; è invece meno manifesto o manca del tutto negli animali fortemente cloralizzati.

In seguito i battiti si fanno più rari, ma la pressione sanguigna continua ad elevarsi; e in queste condizioni anche col taglio dei vaghi la frequenza non raggiunge il grado iniziale. Una sola volta dopo iniezione venosa di dosi molto elevate ebbi ad osservare nel cane irregolarità del polso (esp. IV). Finalmente per dosi venefiche la pressione si va gradualmente abbassando, e i battiti cardiaci diventano sempre più rari fino all'arresto del cuore.

Queste esperienze portano a concludere, che le variazioni, che la caffeina determina nel ritmo cardiaco, non dipendono dagli apparecchi inibitori, sia centrali che periferici, bensì da eccitazione e consecutivo indebolimento degli apparecchi eccitomotori. L'elevazione della pressione sanguigna, che aumenta anche durante il rallentamento delle pulsazioni, e si verifica anche

negli animali cloralizzati, dipende dalla maggiore energia delle contrazioni cardiache per una eccitazione portata sulla fibra muscolare, come abbiamo osservato per il cuore della rana in sito ed isolato. Per dosi venefiche sopravviene l'indebolimento e la paralisi del miocardio, e la pressione sanguigna si abbassa.

Riassumendo, nell'azione della caffeina sui mammiferi noi possiamo distinguere i seguenti periodi:

- 1.° Aumento della pressione sanguigna con acceleramento dei battiti cardiaci;

- 2.° Aumento della pressione con ritardo dei battiti;

- 3.° Diminuzione della pressione con ritardo dei battiti, che diventano più rari fino all'arresto del cuore.

L'azione della caffeina sull'apparecchio cardiaco dei mammiferi corrisponde a quella che abbiamo osservato per il cuore della rana in sito, mentre per il cuore isolato manca spesso il primo periodo.

Queste esperienze bastano per farci nettamente distinguere l'azione della caffeina da quella della digitale e dei glucosidi congeneri. Difatti nell'azione della digitale per il cuore della rana sia isolato che in sito si osservano i periodi seguenti:

- 1.° Maggiore energia delle contrazioni con diminuzione della frequenza;

- 2.° Contrazioni ineguali, ondulate, peristaltiche, che finiscono coll'arresto del cuore.

Nei mammiferi poi si hanno i seguenti periodi:

- 1.° Rallentamento dei battiti cardiaci con elevazione della pressione sanguigna;

- 2.° Acceleramento dei battiti cardiaci con elevazione della pressione;

- 3.° Irregolarità notevole e rallentamento progressivo delle contrazioni cardiache con diminuzione sensibile della pressione fino all'arresto del cuore.

Oltre a ciò mentre le variazioni che avvengono nel ritmo cardiaco per azione della caffeina sono indipendenti tanto dal vago che dagli apparecchi d'arresto intracardiaci, per la digitale il rallentamento iniziale dipende in parte da eccitazione del vago, in parte da eccitamento degli apparecchi inibitori periferici, e l'acceleramento consecutivo dipende dalla loro paralisi.

La caffeina e la digitale hanno un solo punto comune nella loro azione sull'apparecchio cardiaco, cioè l'elevazione della pressione sanguigna, che ha la stessa origine, inquantochè dipende tanto per l'una che per l'altra dalla maggior energia delle contrazioni cardiache per azione diretta sul muscolo cardiaco. Però a provare come anche in ciò la caffeina si allontani dalle sostanze appartenenti al gruppo della digitale trascriverò, togliendola da un lavoro del prof. Cervello (1), un'esperienza fatta coll'adonina, glucoside che possiede la stessa azione della digitalina:

Coniglio di gr. 1850.

Ore	Press. in mm. Hg.	Osservazioni
11,24	96	Principio dell'esperienza
	92	
11,25	90	
	92	
11,26	112	
11,27	100	1. ^a iniez. di mgr. 0,25 di adonidina
	98	
	100	
	102	
	114	
	102	
11,29	100	2. ^a iniez. di mgr. 0,25 di adonidina
	112	
11,32	110	3. ^a iniez. di mgr. 0,25 di adonidina
	108	
	108	
	104	
11,34	108	4. ^a iniez. di mgr. 0,25 di adonidina
	104	
11,35	166	
	176	

(1) *Sul principio attivo dell'adonis vernalis.* — Arch. per le scienze mediche, vol. V, n. 9.

Ore	Press. in m.m. Hg.	Osservazioni
	160	
	162	
	142	
11,36	158	
	160	
11,37	152	
	156	
11,39	158	
	192	
	142	
	104	
	132	

Come si vede, una sostanza che agisce come la digitale ha elevato la pressione sanguigna da 96 m.m. di mercurio fino a 192, cioè fino al doppio, mentre in un coniglio quasi dello stesso peso per azione della caffeina la pressione sanguigna da 120 m.m. è arrivata appena a 130 (esp. I).

Dunque per l'azione della caffeina si osserva da un lato aumento poco notevole della pressione vascolare, niente paragonabile a quello prodotto dalla digitale; e da un altro lato nel cuore della rana in sito rinvigorimento energico delle contrazioni, e nel cuore isolato grande elevazione della pressione sanguigna. Questi fatti poi debbono mettersi d'accordo con gli effetti che il clinico osserva nelle malattie cardiache, tali da far sostituire, e talvolta preferire la caffeina alla digitale.

Ora le esperienze del Legroux (1), quelle del Gourvat e dell'Ackermann (2), quelle più recenti del Kobert sugli organi isolati, del Donaldson e Stevens sulle tartarughe (3), e le ultime del Ringer e Sainsbury sulle tartarughe e sui mammiferi (4) hanno nettamente provato, che l'elevazione della pressione san-

(1) *Essai sur la digitale et son mode d'action*, 1867. Paris.

(2) *Deutch. Arch. f. Klin. Med.* Bd. XI, 1872.

(3) *Kobert's Jahresb. für Pharmakotherapie*, 1884, s. 266.

(4) *Investigations into the action of the digitalis group. Medico-chirurgical Transactions*, v. LXVI, 1884.

guigna portata dalla digitale non è dovuta unicamente al lavoro maggiore del cuore, ma anche al restringimento dei vasi sanguigni, fenomeno dovuto agli apparecchi nervosi vascolari periferici, e un po' anche ad eccitazione del centro vasomotorio.

Ora potendo la differenza degli effetti sulla pressione sanguigna tra la digitale e la caffeina dipendere principalmente da un'azione diversa sopra i vasi, per completare il parallelo, e quindi per meglio rischiarare il meccanismo d'azione della caffeina nelle malattie cardiache, ho creduto necessario ricercare quale azione essa spiega da una parte sui centri vascolari, e dall'altra sugli apparecchi vasomotori periferici.

IV. Esperienze sopra l'azione della caffeina sui centri vasomotori.

L'eccitazione di un nervo sensitivo trasportandosi ai centri vasomotori determina per azione riflessa il restringimento dei vasi sanguigni e quindi l'elevazione della pressione arteriosa. Dimodochè se si conserva costante l'intensità dello stimolo portato sopra un nervo, le variazioni che si osserveranno nell'elevazione massima della pressione rappresentano le modificazioni avvenute nell'eccitabilità dei centri vasomotori.

Ecco in che modo disponevo l'esperienza: legato il coniglio sull'apparecchio Czemarck, preparavo uno dei nervi sciatici, e tagliatolo adattavo al moncone centrale i due reofori della slitta di Du Bois-Reymond animata da una pila Daniell, elemento che a lungo conserva costante la sua forza elettromotrice; mettevo quindi una carotide in comunicazione col chimografo, e preparavo una vena giugulare esterna per praticarvi le iniezioni.

ESPERIENZA I.

Coniglio di gr. 1250 — preparazione dello sciatico sinistro.

Distanza dei rocchetti 70.

Ore	Puls. in 10"	Pressione in m.m. Hg	Osservazioni
12,47	48	130	
12,59	49	128	Eccitazione dello sciatico

Ore	Puls. in 10"	Pressione in m.m. Hg	Osservazioni
1		165	Iniez. di gr. 0,004 di caff. per la giug.
1, 6	52	130	Eccitaz. dello sciatico
		168	
1,10	51	130	Eccitaz. dello sciatico
		164	
1,15	48	130	Iniez. di gr. 0,004 nella giug.
1,16	56	134	Eccitaz. dello sciatico
		160	
1,20	54	132	Eccitaz. dello sciatico
		161	Si sospende l'osservazione

Da queste esperienze risulta che la caffeina non modifica sensibilmente l'eccitabilità dei centri vasomotori, perchè la leggiera elevazione ottenuta qualche volta nell'effetto massimo della pressione sanguigna sotto l'eccitazione dello sciatico corrisponde all'elevazione avvenuta nella pressione media. Questi risultati poi concordano con quelli ottenuti dalle esperienze già riportate sulla pressione sanguigna negli animali cloralizzati. Di fatto, poichè il cloralio paralizza i centri vasomotori, se la caffeina avesse azione su di essi, dovrebbe sugli animali avvelenati col cloralio modificare la pressione sanguigna diversamente di quello che faccia sugli animali sani.

Ci resta quindi a ricercare se la caffeina abbia azione sugli apparecchi vasomotori periferici.

V. Esperienze sui vasi sanguigni negli organi estirpati.

La circolazione artificiale negli organi estirpati fornisce un metodo semplice e rigoroso per determinare se una sostanza indipendentemente dai centri vascolari, modifichi il calibro dei vasi sanguigni per azione esercitata sugli organi contenuti nelle pareti stesse dei vasi.

Ecco in che modo ho eseguito queste esperienze: Dissanguato un animale (cane o coniglio) si estirpano insieme cuore e polmoni; per un'incisione praticata nel ventricolo destro s'introduceva una cannula nell'arteria polmonale e vi si legava for-

temente; nn'altra cannula si fissava nell'orecchietta sinistra, facendola penetrare da un'apertura fatta nel ventricolo dello stesso lato. La prima cannula per mezzo di un rubinetto a due vie si metteva in comunicazione con due bottiglie di Mariotte, situate alla stessa altezza, e ripiene di sangue defibrinato, e in una di esse, avvelenato con caffeina. In tal modo veniva a ripristinarsi la piccola circolazione fuori dell'organismo.

Si cominciava dal far passare il sangue normale, e quando il deflusso era del tutto regolato, si faceva passare il sangue avvelenato. Le variazioni del deflusso rappresentano le modificazioni avvenute nel calibro dei vasi, essendo eguale e costante la pressione dei due liquidi circolanti.

ESPERIENZA I.

Cane di gr. 6700. — Press. cm. 40.

Num. d'ordine delle misurazioni del deflusso	Quantità di sangue in grammi fluito per minuto	
	Sangue normale	Sangue avvelenato con gr. 0,10 di caff. per 100 c. c.
1	18	
	14	
	15	
	15	
5		15
		18
		24
		30
		36
10		46
	34	
	12	
	8	
	6	
15	5	
	3	
	2	

Num. d'ordine delle misurazioni del deflusso	Quantità di sangue in grammi fluito per minuto	
	Sangue normale	Sangue avvelenato con gr. 0.10 di caff. per 100 c.c.
20		2
		3
		5
		7
		10
		12
25		15
	10	
	7	
	4	
	2	
	1	

Come si vede, la caffeina, mentre modifica sensibilmente l'eccitabilità dei centri vasomotori, pure dilata fortemente i vasi sanguigni per un'azione esercitata sugli apparecchi vasomotori periferici.

Anche nelle rane per gli organi in sito io ho potuto osservare, che i vasi si dilatano per azione della caffeina; difatto fissando una rana in posizione supina sopra una tavoletta, e da un'incisione praticata lateralmente tirando fuori uno dei polmoni, si vede, iniettando la caffeina, che i vasi, di cui è ricco quell'organo, si delineano e si inturgidiscono sensibilmente. In queste esperienze tenevo sempre per confronto un'altra rana preparata egualmente.

VI. Azione della caffeina sulla circolazione cerebrale.

Assicuratomi colle esperienze precedenti che la caffeina dilata i vasi sanguigni, ho creduto utile ricercare quale influenza ne risenta nei mammiferi la circolazione cerebrale. Questo studio mira da una parte a meglio affermare negli organi in sito la dilatazione vascolare, e dall'altra a rischiarare un po' l'azione della caffeina nelle cefalalgie, o per lo meno a stabilire qualche elemento per un'indicazione razionale in tali affezioni.

Per osservare le modificazioni che sotto un' influenza qualunque avvengono nella circolazione cerebrale, si prende come criterio la variazione che subisce il volume della massa cerebrale che in fatti aumenta ove si verifichi un maggiore afflusso di sangue e diminuisce nel caso contrario.

Il Mosso nelle sue esperienze sulla circolazione cerebrale fatte sopra ammalati che presentavano delle aperture craniane accidentali, per misurare sotto pressione costante le variazioni che il volume del cervello subiva sotto varie influenze, faceva comunicare a chiusura ermetica l'apertura ossea con un tamburo di Marey, interponendovi due valvole di Müller; e dalle bolle di aria che uscivano od entravano nell'apparecchio deduceva l'aumento o la diminuzione del volume avvenuti nella massa cerebrale (1).

Recentemente il Curci studiando negli animali l'azione di alcuni medicamenti sulla circolazione cerebrale, adattava al foro praticato nel cranio una cannula riempita di olio che per mezzo di un tubo veniva in comunicazione con un manometro ad acqua; e deduceva il volume del cervello dal livello dell'acqua nel manometro, che si elevava evidentemente nella iperemia e si abbassava nell'ischemia (2).

Però modificandosi il livello dell'acqua nel manometro varia la pressione esercitata sulla massa cerebrale, dimodochè le variazioni del volume avvengono e si apprezzano sotto una pressione variabile.

Per ovviare a questo inconveniente io ho proceduto nel seguente modo:

Sotto l'anestesia cloroformica praticavo a un cane di grossa taglia la trapanazione del cranio, applicando una corona di trapano di 12 mm. di diametro; distaccata la rotella ossea, quando era del tutto cessata l'emorragia della diploe, incidevo la dura madre ed adattavo al foro una cannula di vetro, a cui per mezzo di un tappo di sughero era innestato un tubo capillare graduato in centesimi c.c. Riempivo d'olio la cannula e un certo tratto

(1) *Sulla circolazione del sangue nel cervello dell'uomo.* — *Atti della R. Acc. dei Lincei.* — *Cl. di sc. fis. matm. e nat.* vol. V, p. 244, 1880.

(2) *Sperimentale*, marzo 1884.

del tubo, e mettevo l'apparecchio di contenzione del cane in tale posizione, che la cannula e il tubo si trovassero in direzione orizzontale. È evidente, che in tal modo la pressione della colonna liquida sul cervello è quasi eguale a zero e non varia con gli spostamenti che questa subisce per la variazione di volume del cervello.

Per praticare le iniezioni senza che l'animale avvertisse alcun disturbo, si legava alla vena giugulare esterna una cannula di vetro, che per mezzo di un tubo di caucciù comunicava con una buretta graduata, situata verticalmente. Essendo tutto il sistema riempito colla soluzione di caffeina, trattenuta da una pinza a molla adattata al tubo di caucciù, volendo praticare una iniezione bastava aprire la pinza, e allora la soluzione scendeva pel proprio peso, e sulla buretta graduata se ne regolava la quantità.

Ho fatto tre esperienze sopra cani del peso di chil. 10-15; ed ho osservato che mentre le dosi di caffeina inferiori a 10 centigr. non producono modificazioni sensibili nel volume del cervello, le dosi di gr. 0,20-0,70 producono un aumento variabile tra 0,5 a 2 c.c.

Possiamo quindi concludere che la caffeina produce una sensibile iperemia nella massa cerebrale paragonabile a quella che il Mosso verificò per il nitrito di amile (1), l'Albertoni e il Lusana per l'alcool (2), il Curci (3) e i dottori Bergesio e Musso per la morfina (4).

CONCLUSIONI.

La caffeina considerata nella sua azione generale non può comprendersi nel gruppo farmacologico della digitale, perchè essa agisce simultaneamente sul cuore e sui centri nervosi; mentre è proprietà caratteristica della digitalina e degli altri glucosidi congeneri di circoscrivere i loro effetti quasi esclusiva-

(1) L. c., p. 341.

(2) *Sperimentale*, 1874.

(3) L. c.

(4) *Giorn. della R. Accademia di Medicina di Torino*, 1884.

mente sull'apparecchio cardiaco. Infatti sotto la loro azione le rane anche dopo l'arresto del cuore conservano tutta la loro vivacità, e i mammiferi manifestano fenomeni di avvelenamento che sono unicamente prodotti dalle alterazioni della funzione cardiaca.

Oltre a ciò la stessa azione che la caffeina esercita sull'apparecchio cardiaco non può farmacologicamente confondersi con quella della digitale; poichè se questi due farmaci hanno comune, quantunque in grado diverso, la proprietà di rinforzare le contrazioni cardiache per eccitazione portata sulla fibra muscolare, riguardo però alla frequenza dei battiti producono effetti opposti, e con meccanismo diverso, agendo l'una sugli apparecchi nervosi eccitomotori, e l'altra su quelli inibitori.

Ma ciò che costituisce la differenza essenziale nel comportamento di queste due sostanze rapporto all'apparecchio circolatorio, sta nella loro azione sui vasi sanguigni. Infatti la caffeina li dilata, mentre la digitale li restringe. Segue da ciò, che l'aumento della pressione sanguigna è molto notevole sotto l'azione della digitale, perchè a questo effetto concorrono, simultaneamente e il rinvigorimento delle contrazioni cardiache, e il restringimento dei vasi; è debole invece per la caffeina perchè i suoi effetti sulla pressione dovuti alla eccitazione cardiaca, oltrechè inferiori a quelli prodotti dalla digitale, sono poi in gran parte annullati dalla dilatazione dei vasi sanguigni, che quella contemporaneamente produce.

Ora nelle malattie cardiache quando si rompe il compenso che con l'ipertrofia del cuore si è stabilito contro la lesione valvolare, la pressione sanguigna si abbassa nel sistema arterioso, e si eleva nel sistema venoso. Rallentandosi per conseguenza la circolazione del sangue, sopravvengono stasi e trasudamenti sierosi.

Ora secondo le leggi idrauliche la celerità di una corrente liquida dipende: 1.^o dalla differenza di pressione alle due estremità del sistema vasale; 2.^o dalla resistenza che essa deve sormontare nel suo tragitto.

Nella circolazione del sangue è l'azione cardiaca che regola principalmente la pressione, mentre il sistema capillare sia pel suo immenso sviluppo, sia per la estrema sottigliezza dei canali, rappresenta la principale resistenza, che la corrente sanguigna

incontra nel suo corso. Oltre a ciò come le modificazioni della funzione cardiaca influiscono direttamente sulla pressione, così i vasi capillari, essendo provveduti di un sistema indipendente di nervi vasomotori, dilatandosi e restringendosi, da una parte regolano la circostanza locale di ciascun organo indipendentemente dall'azione cardiaca, e dall'altra modificano le resistenze ch'essi oppongono alla circolazione generale.

Quindi per determinare il meccanismo di azione di un medicamento cardiaco, bisogna prima stabilire quale effetto la dilatazione o il restringimento dei vasi capillari esercitano sulla celerità della corrente sanguigna.

Per molto tempo si è ritenuto tra i fisiologi che il restringimento dei vasi accelerasse il movimento del sangue nel loro interno, e la dilatazione invece lo rallentasse. Fu il Poiseuille che con esperienze rigorose sul movimento dei liquidi nei tubi capillari dimostrò al contrario che il restringimento dei vasi aumentando l'ostacolo alla circolazione del sangue ne rallenta il corso, mentre la dilatazione ne facilita il passaggio nel sistema venoso. Anzi il Poiseuille dietro numerose esperienze, confermate da una commissione, della quale facevano parte l'Arago e il Regnault, formulava le seguenti leggi: 1.^o il deflusso di un liquido sotto una pressione costante attraverso a un sistema di tubi capillari, o di vetro o animali, è proporzionale alla 4.^a potenza dei diametri dei tubi traversati; 2.^o il deflusso è semplicemente proporzionale alla pressione (1).

Il Marey fa dipendere l'opinione opposta dei fisiologi da un fenomeno erroneamente interpretato. Se un tubo offre dei rigonfiamenti e dei restringimenti, nei punti ristretti il liquido scorre più rapidamente. Infatti, stabilito il deflusso, ogni segmento del tubo deve lasciar passare la stessa quantità di liquido qualunque sia il suo diametro; e quindi le molecole del liquido devono necessariamente scorrere più rapidamente dove per la ristrettezza del tubo possono solo passare successivamente, mentre nei punti più larghi potendo passare di fronte, avranno velocità

(1) *Recherches expérimentales sur le mouvement des liquides dans les tubes de très-petits diamètres.* — *Ann. de Chim. et de Phys.* Sez. 3.^a, VII, p. 50.

minore. Ma non bisogna confondere l'accelerazione del movimento di ciascuna molecola in un punto, coll'accelerazione del deflusso totale (1).

Il Dastre e il Morat nei loro studi sui nervi vasomotori arrivano a risultati che concordano pienamente colle leggi fisiche. Essi concludono: « Le contrazioni del cuore hanno per risultato di far progredire il corso del sangue; le contrazioni dei vasi al contrario hanno per effetto di rallentarlo. Un vaso che si contrae è un rubinetto che si chiude. Il muscolo cardiaco è l'antagonista del muscolo vasale: il cuore contraendosi lotta contro la resistenza dei vasi; questi rilasciandosi favoriscono l'azione del cuore. Sicchè l'equilibrio della meccanica circolatoria riposa sull'antagonismo funzionale del cuore e dei vasi sanguigni » (2).

Ed è bene qui far rilevare che il deflusso attraverso ai tubi capillari sta in rapporto semplice colla pressione ed è invece proporzionale alla 4.^a potenza del diametro dei tubi, basta una leggiera dilatazione dei vasi capillari per produrre effetti eguali a quelli dati da un notevole aumento della pressione sanguigna. Così per raddoppiare la celerità della corrente sanguigna è necessario raddoppiare la pressione arteriosa, mentre, restando costante la pressione, basta aumentare di meno di $\frac{1}{5}$ il diametro dei vasi capillari.

Stabiliti così i due fattori meccanici della circolazione sanguigna è evidente che noi possiamo accelerare la corrente del sangue o aumentando la pressione arteriosa, cioè a dire aumentando il lavoro del cuore, ovvero dilatando i vasi sanguigni, cioè a dire diminuendo la resistenza.

La digitale agisce precisamente nel primo modo: essa eleva la pressione arteriosa principalmente rinforzando l'azione del cuore ma un po' anche restringendo i vasi sanguigni, i quali quindi vengono in parte a distruggere gli effetti idraulici dell'aumento della pressione. Le nostre esperienze conducono ad ammettere che la caffeina agisce nel secondo modo: dilatando i vasi sanguigni essa agevola il corso del sangue, tanto più che

(1) *Phys. méd. de la circulation du sang.* — Marey, 1863, p. 134.

(2) *Recherches expériment. sur le système nerveux vaso-moteur.* — Dastre et Morat. *Rev. scientif.*, 3.^a ser., vol. VIII, p. 34, 1884.

l'eccitazione, che simultaneamente produce nel muscolo cardiaco, basta non solo a compensare la diminuzione della pressione, che la dilatazione vasale per se porterebbe, ma anche a determinare in complesso una certa elevazione della pressione arteriosa.

Risulta da ciò che coll'uso della digitale i vantaggi son tutti dovuti all'aumento del lavoro del cuore, inquantochè le modificazioni che subiscono i capillari tendono invece ad aumentare la resistenza che il sangue incontra nel suo corso; invece coll'uso della caffeina si aumenta l'azione cardiaca ma contemporaneamente si diminuisce la resistenza che i vasi le oppongono. Ed è così che quando la degenerazione del cuore è molto progredita, l'energia, che la sua muscolatura può acquistare in tali condizioni per l'azione della digitale, non basta a migliorare la circolazione, tanto più che colla costrizione dei vasi aumenta la resistenza; la caffeina al contrario che agisce essenzialmente diminuendo la resistenza della circolazione capillare, produce ancora effetti utili con quella leggera eccitazione che il muscolo cardiaco è capace di risentire. In questo modo noi troviamo la spiegazione fisiologica di un fatto affermato da tutti i clinici, che nelle degenerazioni avanzate mentre la digitale e gli altri glucosidi del suo gruppo sono inefficaci e perciò unanimamente controindicati, la caffeina, come si esprime il Gubler, è ancora capace di produrre delle vere risurrezioni.

Al contrario, siccome la digitale spiega i suoi effetti terapeutici senza il concorso dei vasi sanguigni, noi dobbiamo ammettere, salvo la conferma clinica, ch'essa meriti la preferenza sulla caffeina, quando un vizio valvolare si accompagna con tale degenerazione del sistema vasale da lasciar presumere, che questo possa poco o nulla risentire gli effetti dei farmaci che vi esercitano azione elettiva.

Il Traube nei suoi studi clinici sulla digitale ha fatto rilevare come essa sia assolutamente controindicata nei casi in cui, quantunque sia rotto il compenso ed esistano edemi, cianosi e dispnea, pure si ha un'eccessiva tensione del sangue nel sistema arterioso; difatti la digitale elevando di più la pressione potrebbe provocare un'emorragia cerebrale. La caffeina invece trova qui la sua indicazione razionale, perchè rimuovendo lo spasmo dei

vasi capillari, regola la circolazione senza elevare di più la pressione arteriosa.

Riguardo poi alla preferenza che l'uno o l'altro di questi medicamenti cardiaci merita secondo la frequenza del polso, l'esperienza fisiologica conferma le conclusioni dell'osservazione clinica, perchè la caffeina accelera le pulsazioni cardiache mentre la digitale le rallenta. Però l'indicazione che si ricava dalla frequenza del polso non può, secondo me, ottenere un valore assoluto, ma si deve subordinare a condizioni di maggiore importanza; inquantochè nei vizi valvolari il ritmo cardiaco, alterandosi ordinariamente per effetto di disturbi idraulici, diventa più regolare riordinandosi la circolazione generale, indipendentemente dall'azione che la digitale e la caffeina esercitano primitivamente sulla frequenza dei battiti cardiaci.

Finalmente nuove applicazioni terapeutiche sorgerebbero per la caffeina dall'influenza ch'essa esercita sulla circolazione cerebrale. Così essa potrebbe riuscire utile nell'anemia del cervello particolarmente quando dipende da difetto di attività cardiaca, o da spasmo dei vasi cerebrali. Anche nei vizi valvolari quando predominano i sintomi dell'anemia cerebrale, la caffeina dovrebbe esser preferita alla digitale, la quale secondo alcuni clinici è in tal caso affatto controindicata.

È molto probabile che l'azione della caffeina contro le cefalalgie dipenda o sia almeno favorita dall'iperemia ch'essa porta nella massa cerebrale. È certo che essa viene a preferenza lodata in quelle cefalalgie che si accompagnano con anemia, come nelle clorotiche. In ogni modo lo stato della circolazione cerebrale è una condizione, che bisogna in avvenire tener presente, come un elemento importante per le indicazioni razionali della caffeina.

Riguardo poi all'azione della caffeina contro la emicrania non è possibile nello stato attuale della scienza renderne alcuna ragione, essendo del tutto incerta la natura di questa malattia.

Debbo tuttavia rammentare come dopo le osservazioni del Du Bois-Reymond va sempre più prevalendo fra i patologi la dottrina, che le forme più comuni di essa consistano in una ne-

vrosi vasomotoria unilaterale, che porta la costrizione spastica dei vasi cerebrali nel lato affetto (1).

Gabinetto di Materia Medica della R. Università di Palermo,
agosto 1886.

(1) La dilatazione dei vasi sanguigni sotto l'azione della caffeina è stata posteriormente osservata da Kobert (*Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* B. XXII s. 77), dallo Schroeder (ib. s. 39) e dal Munk per mezzo della circolazione artificiale nei reni estirpati. Lo Schroeder ritiene inoltre che la caffeina possenga un potere primitivamente diuretico per eccitazione de' l'epitelio renale, alla quale naturalmente non può attribuirsi l'aumento della diuresi, che si ottiene colla caffeina nei vizii cardiaci in cui tanto la caffeina che la digitale sebbene con meccanismo diverso agiscono da diuretici riordinando la circolazione generale e determinando il riassorbimento dei versamenti sierosi. Del resto le stesse esperienze dello Schroeder sui conigli allo stato fisiologico conducono piuttosto ad ammettere che l'aumento della diuresi dipenda dall'acceleramento della circolazione generale e della circolazione renale per il meccanismo da me dimostrato. Difatti lo Schroeder osservò che l'aumento della diuresi è più costante e più sensibile sotto la narcosi clorale e negli animali non cloralizzati in quel rene, di cui si sia precedentemente praticata la sezione di tutti i rami nervosi. Lo Schroeder fa risiedere la ragione di questo fenomeno in ciò che in quelle condizioni s'impedisce l'azione riflessa inibitrice sulla secrezione renale. A me sembra più naturale ammettere che si prevenga l'eccitazione riflessa del centro vasomotorio, che tende a compensare la dilatazione dei vasi portata dalla caffeina, dimodochè questa spiega liberamente la sua azione come negli organi estirpati. Sono contento che il Munk indipendentemente dalle mie esperienze occupand si della diuresi caffeinica, contro le conclusioni dello Schroeder, ammette questo meccanismo di azione. Marzo 1887.

RIVISTA

DI

CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Sulla colchicina, di S. Z isel (*Monatshefte für Chemie*, 1886, pagine 557-597).

Fino a questi ultimi tempi, oltre ad essere completamente sconosciuta la costituzione della colchicina, si comprendevano sotto questo nome sostanze dotate di proprietà differenti ed aventi quasi sempre composizione diversa.

Questa differenza di proprietà e di composizione sono certamente dovute alla difficoltà di ottenere un prodotto chimicamente puro. Infatti è noto che la colchicina è una sostanza amorfa, non salificabile perchè alterantesi con estrema facilità per l'azione degli acidi. È ben vero che alcuni chimici pretesero di aver ottenuto l'alcaloide allo stato cristallino, ma la sostanza da essi creduta colchicina era o un prodotto di scomposizione della colchicina stessa, cioè la colchiceina che, come osservò il primo, Oberlin (1), si forma appunto dalla colchicina per l'azione degli acidi diluiti, oppure, come nel caso di Houdés (2), un composto di colchicina e cloroformio.

Crediamo non fuor di proposito riassumere nella seguente tabella le proprietà attribuite alla colchicina dai principali Autori, perchè così si rilevano più facilmente le differenze.

(1) *Ann. Chim. Phys.* (3), L, 108.

(2) *Comptes Rendus*, XCVIII, 1442.

	BACMEISTER	BLEY	HUBSCHMANN	ASCOFF
Colore	Gialliccio		Giallo-chiaro	Bianco gialliccio
Odore	—	—	—	Narcotico se umida
Sapore	Amaro raschiante	Amariss mo	—	Amaro
Al calore	Si rammollisce a 100°	Si liquefa a 90° R.	—	—
Reazione	Alcalina	Neutra	Neutra	—
Cogli ac. min. dil.	—	Color. gialla o giallo bruno	—	—
Colla potassa caustica	Precipitato bianco	—	—	Con un eccesso: precip. gialliccio con poca coloraz. gialla
HNO ³ contenente H ² SO ⁴ concen.	—	—	—	—
HNO ³ concent.	—	Violetto, poi bruno	Giallo, poi bruno, indi giallo	Violetto poi giallo
Cloruro ferrico	Verde nerastro intenso	—	Bruno	—
Cloruro mercurico	Precipitato fioccoso giallo	—	—	Nessuna reazione
Cloruro d'oro	Intorbidamento	—	—	Subito prec. giallo
PtCl ⁶ H ²	Precipitato giallo	Precipitato giallo dopo lungo tempo	—	Dopo 24 ore intorb. solubile nell'alcool
Acqua di cloro	Precipitato bianco	—	—	Scarso prec. giallo solub. in rosso nell'NH ³
Acido fosfomolibdico	—	—	—	—
Acido fosfotungstico	—	—	—	—
KI iodurato	Precip. color kermes	Precip. bruno kermes	—	Prec. bruno kermes solub. in alcool
Ioduro mercurico potassico	—	—	—	—
Ioduro di Bi e K	—	—	—	—
Acet. di piombo n.	—	—	—	Nessuna reazione
Acet. di piombo b.	—	—	—	—
Acido tannico	Precipitato	—	Precipitato fioccoso bianco-gialliccio	Precip. bianco sol. acido acetico e carb. alcalini
Acido picrico	—	—	—	—

LUDWIG e PFEIFFER	HUEBLER	HERTEL	PASCHKIS
Bruno gialliccio	Giallo-solfo-chiaro	Giallo-solfo	Bruno, polvere giallo solfo-chiaro
—	Aromat. spec. scald.	—	Sgradevole caratte- ristico
—	Amaro intenso e pers.	Amaro	Amaro
—	Si resinifica tra 130-140 f. 140°	Fonde a 145°	--
Neutra	Neutra	Alcalina lieve, incerta	—
Color. gialla	Color. gialla intensa	—	Colorazione gialla
—	Giallo intenso	—	Colorazione scura
—	Color. bleu-scuro poi viola, giallo bruniccio e con NH ³ rosso pers.	Reazione simile a quella di Hübler	—
Violetto poi rosso bruno	—	—	—
Dil. col. verdognolo conc. col. bruniccio	Nessuna reazione	Subito color verde scuro	—
Solo in soluz. conc. precip. bianco ca- seoso solub-eccesso reattivo e nell'alcool	Precipitato bianco	Nessuna variazione	Nessun precipitato
—	Precipitato giallo	Intorb. giallo che poi imbrunisce	Abbond. precip. giallo chiaro in sol. cloridr.
Solo in soluz. conc. precip. giallo solu- bile alcool ed ec- cesso PtCl ⁴	Nessuna reazione	—	Solo colorazione scura
—	—	Precipita solo in soluz. neutra	Precip. bianco fiocc. in soluz. neutra e acida
—	—	Precipitato	—
—	—	Nessun cambiamento	In sol. acida precip. " neutra intorb.
—	—	Precipita in soluz. ac. e neutr.	—
—	—	Precip. solo in soluz. concentrata	Precip. giallo d'uovo in soluz. acida
—	—	Precipitato	In soluz. acida prec. giallo rosso
—	Nessuna reazione	—	—
Precip. abbondante	Nessuna reazione	—	—
Precipitato caseoso	Precipit. caseoso anche in soluz. diluitissima	Precipitato	Precip. bianco in soluz. neutra e acida
Nessuna reazione	—	Precip. solo in soluz. acida	--

Alle reazioni segnate nella tabella si possono aggiungere le seguenti altre:

Secondo Hager (1), la soluzione acquosa di colchicina anche diluitissima, precipita coll'acqua fenica; il jodocadmato potassico, secondo Hertel, precipita solo le soluzioni concentrate dell'alcaloide, ed il bromuro di potassio bromurato solo le soluzioni acide. Paschkis afferma che il tungstato sodico dà un precipitato giallo quando la colchicina è in soluzione acida, e Strüver (2) osserva che una soluzione di colchicina, esposta lungo tempo ai raggi del sole, non dà più le reazioni caratteristiche.

Intorno alla natura chimica della colchicina si sa quasi nulla. La maggior parte degli Autori sono concordi nell'affermare che essa non può unirsi agli acidi per formare dei sali; quindi Hübler ed Hertel sarebbero d'opinione di non classificarla tra gli alcaloidi. Essa forma solo un composto coll'acido tannico. Maisch (3) però crede che la colchicina possa venir neutralizzata cogli acidi, quantunque i sali corrispondenti non possano poi separarsi a motivo della loro poca stabilità.

La sola reazione finora conosciuta era la trasformazione in colchiceina, quantunque anche il processo di questa reazione non sia del tutto messo in chiaro. Tralasciata l'idea che la colchicina fosse un glucoside, perchè insieme alla colchiceina non si osservò mai la formazione di glucosio od altra sostanza analoga; Ludwig e Pfeiffer, Hübler, Hertel e Paschkis osservano che insieme alla colchicina si forma sempre una resina, la betacolchicoresina di Hertel. Contemporaneamente si forma una sostanza liquida di odore penetrante che nessuno potè mai isolare.

Anche le cognizioni che abbiamo della colchiceina non sono certamente migliori di quelle della colchicina; la stessa incertezza intorno alla sua composizione chimica che varia secondo i diversi Autori, quantunque in questo caso si noti una maggior concordanza nelle sue proprietà fisiche e chimiche.

(1) *Zeitschr. analyt. Chem.*, XI, 262.

(2) *Zeitschr. analyt. Chem.*, XII, 167

(3) *Pharm. Journ. Trans.* (2), IX, 249.

Composto della colchicina col cloroformio.

Il metodo adoperato da S. Zeisel per avere colchicina pura, consiste essenzialmente nel trattare con poco cloroformio la soluzione acquosa dell'estratto alcoolico di semi di colchico, per esportare la maggior parte delle impurezze, nel purificare con successive cristallizzazioni il composto che la colchicina forma col cloroformio e nel mettere finalmente in libertà la colchicina da questo composto mediante riscaldamento con acqua. Ecco maggiori particolari dell'operazione:

100 chilogr. di semi di colchico furono esauriti a caldo con alcool a 90°. Il residuo dell'alcool venne sciolto in 20 litri d'acqua, filtrato e spossato con cloroformio. Il liquido denso, sciroppo ottenuto distillando il cloroformio, si lascia a sè parecchi giorni in luogo freddo, durante il qual tempo si formano delle rosette e degli aggregati sferici di cristalli aghiformi. Si scalda poi il tutto a b. m. per scacciare tutto il cloroformio ed il residuo. Si divide in due strati, uno oleoso quasi nero, sotto — l'altro acquoso più chiaro, sopra. Dopo raffreddamento si lascia che la più gran parte dello strato inferiore si mescoli col superiore, si decanta la parte liquida e si lava il residuo indiscioltto, in modo da avere 3 litri di liquido totale che si filtra.

Alla soluzione limpida, colorata in bruno intenso, si aggiunge poco cloroformio e si dibatte finchè la massa residua, separatasi, resta aderente alla parete del vaso, e si può travasare il liquido limpido per ripetere più volte lo stesso trattamento, sempre con piccola quantità di cloroformio. Quando la soluzione primitiva di colchicina non ha più che una colorazione giallo d'ambra si estrae con molto cloroformio. Dopo quattro trattamenti il liquido acquoso non contiene più che una piccola quantità di colchicina o di una sostanza simile, la quale non può più essere asportata dal cloroformio.

Il residuo dell'evaporazione del cloroformio, lasciato a sè in luogo freddo, si rapprende in una massa di cristalli aghiformi. Questi, separati dall'acqua madre, lavati e ricristallizzati dal cloroformio, diedero all'analisi dei numeri corrispondenti alla formola $C^{22}H^{25}NO^6 \cdot 2CHCl^3$.

La combinazione del cloroformio colla colchicina, si fa con sviluppo di calore; così se si sciolgono 7 gr. di colchicina secca in 29 gr. di cloroformio puro e secco, la temperatura sale da 17° a 27°.

Il composto cristallizza in aghi lievemente giallicci, che all'aria diventano tosto opachi e dotati di splendore madreperlaceo; hanno odore manifesto di cloroformio. Giova però osservare che questi cristalli esposti all'aria perdono con facilità una parte del cloroformio; l'ultima porzione tuttavia non la perdono nemmeno se si scaldano lungo tempo sopra 100°.

La scissione di questo composto in colchicina e cloroformio avviene invece facilmente per l'azione dell'acqua, in piccola parte già a temperatura ordinaria, completamente a caldo. Se si scaldano questi cristalli in presenza dell'acqua, fondono già sotto 50° in un olio giallo, pesante; dopo pochi minuti di ebollizione tutto il cloroformio viene eliminato, ed il residuo non contiene più traccia di cloro.

I cristalli del composto di colchicina e cloroformio strofinati, oppure compressi, all'oscuro presentano una sorprendente fosforescenza bianco-azzurrognola.

Colchicina.

Col metodo sopra descritto, Zeisel ottenne da 100 chilogr. di semi di colchico, 280 gr. del composto di colchicina e cloroformio sufficientemente puro. Da questo, mediante ebollizione con acqua, poté separare la colchicina. Una serie numerosa di analisi della sostanza, diede numerosi concordanti colla formula $C^{22}H^{25}NO^6$.

La colchicina preparata in questo modo si presenta come una massa gommosa solubile lentamente nell'acqua, ma in ogni proporzione. Le soluzioni molto concentrate hanno la consistenza del miele o di un denso sciroppo; anche una soluzione solo al 16 p. 100 presenta una notevole viscosità. È meno solubile a caldo che a freddo; a 82° una soluzione satura ne contiene ancora il 12 p. 100 circa. Scaldando soluzioni concentrate di colchicina, si separa una parte dell'alcaloide sotto forma di olio, che dopo raffreddamento agitando si ridiscioglie. Quest'olio se-

paratosi a caldo contiene circa il 45 p. 100 d'acqua. La colchicina si scioglie con straordinaria facilità ed in ogni proporzione nell'alcool e nel cloroformio; è quasi insolubile nell'etere anidro e privo d'alcool; a freddo si scioglie difficilmente nella benzina, più facilmente a caldo e per raffreddamento si separa di nuovo l'alcaloide allo stato amorfo.

La colchicina di Zeisel, anche in pezzi compatti, presenta una colorazione giallo-chiara e dà una polvere di colore molto più chiaro che lo zolfo. Alla luce imbrunisce, ma fuori del contatto della luce si conserva inalterata anche per degli anni; è molto friabile e si elettrizza fortemente per sfregamento. Non ha un punto di fusione ben netto, perchè la massa si rammollisce poco a poco, tuttavia quando è ben secca, fonde tra 140° e 145° . Ha lieve odore aromatico, simile a quello del fieno, specialmente se si riscalda allo stato umido. Allo stato greggio, scaldata in soluzione acquosa, emana un odore penetrante, sgradevole. Ha sapore intensamente amaro.

Cogli acidi minerali concentrati la colchicina si colora in un bel giallo, che apparisce ancora manifesto diluendo fortemente; una colorazione simile, ma non così sensibile la danno pure gl'idrati alcalini diluiti, in soluzione concentrata questi determinano un precipitato resinoso gialliccio.

Coi reattivi più comuni degli alcaloidi, si comporta nel modo seguente:

L'acido nitrico concentrato la scioglie con colorazione violetta, che passa poco a poco al giallo; un eccesso di soda caustica produce subito una colorazione giallo-rossa.

L'acido solforico, contenente una traccia d' HNO_3 , la scioglie con colorazione verde-gialla che passa poi al verde, verde-bleu, bleu, violetto, rosso vinoso e finalmente al giallo; per l'aggiunta di un eccesso di soda al liquido diluito, si ha una bella colorazione rossa persistente.

L'alcaloide solido dà coll' H_2SO_4 concentrato una soluzione gialla, che al calore passa al rosso. In soluzione neutra od acida anche diluitissima, la colchicina dà un precipitato gialliccio e col joduro di potassio jodurato un precipitato bruno, però solo in soluzione acida.

In soluzione neutra o cloridrica col cloruro ferrico non dà

alcuna reazione, però scaldando la soluzione cloridrica, secondo la concentrazione, fornisce una colorazione che varia dal verde al verde nero. Dopo il raffreddamento se si agita con cloroformio, questo, secondo la sua quantità e secondo l'intensità della colorazione precedente, si colora in bruniccio, rosso granato oppure assume anche una colorazione scura. Il liquido sovrastante diventa di gran lunga più chiaro, mai però completamente scolorito. Questa reazione è sensibilissima ed assai caratteristica; essa non è tuttavia propria della colchicina, ma dei prodotti che da essa derivano per l'ebollizione cogli acidi.

Il cloruro mercurico dà colle soluzioni neutre di colchicina solo un intorbidamento, ma se si acidifica con HCl, si forma un abbondante precipitato giallo.

Col cloruro platinico non dà alcuna reazione, in nessuna condizione.

Aggiungendo una soluzione lievemente cloridrica di colchicina ad un eccesso di cloruro aurico, si ha un precipitato giallo vivo prima amorfo, poi cristallino, solubile nell'alcool, che per ebollizione con acqua si scioglie in parte, separando dell'oro metallico.

Il joduro di cadmio dà un precipitato bianco-gialliccio in soluzione neutra, giallo vivo in soluzione lievemente acida; il joduro doppio di bismuto e di potassio, un precipitato che varia dal rosso al giallo-rosso, in soluzione acida; il joduro doppio di mercurio e di potassio, un precipitato giallo pure in soluzione acida. Gli acidi fosfotungstico e fosfomolibdico danno un precipitato giallo in soluzione cloridrica: quest'ultimo reattivo però anche in soluzione neutra.

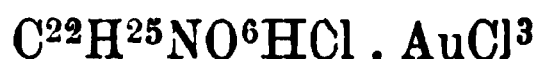
Il bicromato potassico con acido solforico forma un precipitato amorfo, colorato in giallo ranciato sporco; l'acido tannico precipita in bianco le soluzioni di colchicina tanto neutre che acide.

Una soluzione acquosa di fenolo dà un intorbidamento lattescente, separandosi dopo qualche tempo delle goccioline gialle resinose. Questa reazione è assai sensibile.

La colchicina infine è otticamente attiva; essa devia a sinistra il piano della luce scolorizzata.

Cloroaurato di colchicina. — Si prepara aggiungendo ad un

eccesso di cloruro d'oro la soluzione lievemente cloridrica di colchicina, agitando continuamente. Dopo 5-10 minuti si raccoglie il precipitato formatosi, lo si lava e si fa essiccare. È cristallizzato in aghetti microscopici di un bel giallo vivo, che all'analisi diedero numeri corrispondenti alla formola



confermando così le analisi dell'alcaloide libero.

Esiste un altro cloroaurato di colchicina, al quale spetta la formola $(\text{C}^{22}\text{H}^{25}\text{NO}^6\text{HCl})^2 \text{AuCl}^3$ e che si ottiene trattando la soluzione lievemente cloridrica di colchicina colla quarta parte di cloruro aurico necessario a formare il sale precedente. Si forma un precipitato ranciato scuro, il quale a poco a poco si raprende, senza però cristallizzare. Probabilmente è la combinazione di una molecola del cloroaurato precedente con una molecola di cloridrato di colchicina.

Colchiceina.

Per la preparazione della colchiceina si scioglie la colchicina pura nell'acqua, contenente 0,2 p. 100 d'acido solforico concentrato, oppure 1 p. 100 d'acido cloridrico del p. sp. di 1,15 e si scalda a bagno di sabbia. Dopo un'ora e mezza o due ore di ebollizione, si cessa dallo scaldare e quasi subito si formano nel liquido, colorato in un bel giallo, una grande quantità di aghetti bianchi, i quali non sono altro che colchiceina pura. Si raccoglie sopra un filtro, dopo completo raffreddamento, il magma cristallino e lo si lava accuratamente finchè l'acqua di lavaggio non dà più la reazione dell'acido solforico o cloridrico.

Impiegando colchicina pura, si ottiene un prodotto purissimo senza alcuna formazione di resina, come fu sempre osservato dagli altri Autori. La formazione di questa resina è dovuta alle impurezze che accompagnano la colchicina.

La colchiceina non è il solo prodotto che si formi per l'azione degli acidi minerali diluiti sulla colchicina, ma insieme ad essa si produce anche dell'alcool metilico, oltre ad una piccola quantità di una sostanza acida, dovuta ad un'azione ulteriore dell'acido sulla colchiceina stessa.

In un'esperienza quantitativa, Zeisel ha trovato che 32,9 gr. di colchicina forniscono gr. 28,9 di colchiceina, gr. 6,6 di joduro di metile corrispondente a gr. 1,5 d'alcool metilico e 2 gr. di una miscela di due basi nuove non ancora studiate.

L'analisi della colchiceina conduce alla formola $C^{21}H^{23}NO^6 \cdot H^2O$; essa perde la sua molecola d'acqua di cristallizzazione solo a 140° - 150° ; nel vuoto oppure a 100° il suo peso rimane costante.

La colchiceina cristallizza dall'acqua in aghetti bianchi splendenti, fusibili a 139° - 141° ; però la massa si rammollisce qualche grado prima; quando è anidra si rammollisce a 161° e fonde a 171° in un liquido limpido. È poco solubile nell'acqua fredda, molto nella calda, nell'alcool e nel cloroformio; quasi insolubile nell'etere e benzolo anidri e privi d'alcool; ha lievissima reazione alcalina. Gli acidi minerali la sciolgono più o meno facilmente, secondo la loro concentrazione, con intensa colorazione gialla e con aumento di temperatura, il che fa credere all'esistenza di composti della colchiceina stessa cogli acidi; ma se questi sali esistono, bisogna dire che sono estremamente alterabili, poichè le soluzioni acide diluite con acqua riprecipitano quasi tutta la sostanza sciolta. Gli idrati e carbonati alcalini la sciolgono pure con colorazione giallo-chiara.

Coll'acido nitrico, concentrato sia solo che mescolato con acido solforico, come pure coll'acido solforico concentrato la colchiceina si comporta come la colchicina. In soluzione acquosa non precipita col joduro di potassio jodurato, cloruro d'oro, cloruro platinico, cloruro mercurico, jodomercurato potassico, joduro di cadmio, acido fosfotungstico, acido picrico nè colla soluzione acida di bicromato. Solo l'acqua di bromo dà uno scarso precipitato, e l'acqua fenica un intorbidamento lattiginoso.

Sciolta nell'acido cloridrico diluito, dà col joduro di potassio jodurato, acqua di bromo, cloruro mercurico, joduro di cadmio, jodomercurato potassico, acido fosfotungstico, fosfomolibdico, tannico ed acqua fenica, dei precipitati simili a quelli corrispondenti di colchicina. Dalla soluzione cloridrica concentrata il cloruro d'oro dà un precipitato amorfo giallo. La soluzione alcoolica neutra di colchiceina con poco cloruro ferrico, si co-

lora in rosso granato, con un eccesso di reattivo in verde scuro.

L'acetato di piombo dà, colle soluzioni acquose di colchiceina, un precipitato bianco; l'acetato di rame, un precipitato verde-giallo.

Se si tratta una soluzione ammoniacale satura di colchiceina, con acido nitrico diluito finchè il precipitato formatosi sia ridiscioltto e si aggiunge poi del nitrato d'argento, si ha un precipitato amorfo che facilmente si decompone.

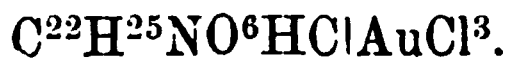
La luce diretta colora tosto la colchiceina in giallo.

La colchiceina da ultimo devia a sinistra il piano della luce polarizzata.

Cloroaurato di colchiceina. — Si scioglie l'alcaloide nell'HCl di mediocre concentrazione e si aggiunge il cloruro aurico; se si conduce l'operazione in modo che il precipitato non si formi subito, si ottiene poco a poco il sale doppio in begli aghi ranciati, la cui analisi conduce alla formola $C^{21}H^{23}NO^6 \cdot HCl \cdot AuCl^3$.

Colchiceina rameica. — La colchiceina pura viene scaldata parecchie ore a bagno maria con dell'idrato rameico perfettamente lavato; si agita continuamente e poi si filtra il liquido verde scuro, trattandolo poi con acqua calda fino ad intorbidarlo, e scaldandolo di nuovo finchè quasi tutto il nuovo composto si è separato. Questo cristallizza in piccolissime tavole quadrate, microscopiche, le quali non modificano la loro composizione nemmeno dopo due cristallizzazioni dell'alcool. L'analisi di questo composto diede numeri corrispondenti alla formola $(C^{21}H^{23}NO^6)^2Cu.5H^2O$.

Riassumendo adunque si ha che alla colchicina spetta la formola $C^{22}H^{25}NO^6$; essa possiede la proprietà di formare col cloroformio il composto $C^{22}H^{25}NO^6, 2CHCl^3$ che può essere purificato e che coll'acqua si scompone facilmente nei suoi componenti. La colchicina possiede i caratteri di una base debole; i suoi sali semplici non possono essere separati dalle loro soluzioni acquose, tuttavia è provata l'esistenza di un composto doppio tra il cloridrato di colchicina ed il cloruro d'oro:



La colchiceina ha questa composizione $C^{21}H^{23}NO^6, H^2O$: ora se si considera che la differenza nella composizione della colchicina e colchiceina è di un atomo di carbonio e due d'idrogeno e che nella trasformazione della prima nella seconda sostanza si forma anche dell'alcool metilico, si deve concludere che la colchiceina è la colchicina a cui fu tolto un metile e che la sua formazione può essere rappresentata dalla seguente equazione:



Anche la colchiceina si comporta come una base debole, essendo difficilmente solubile nell'acido cloridrico diluito; è però dimostrata l'esistenza di un doppio composto del suo cloridrato col cloruro d'oro.

La colchiceina presenta nello stesso tempo il carattere d'un acido debole monobasico o più propriamente forse di un fenolo monoatomico; infatti essa si scioglie negli alcali e forma inoltre il noto composto rameico $(C^{21}H^{22}NO^6)^2Cu$.

Siccome poi la colchicina non ha alcuna proprietà acida, così si è indotti ad ammettere che la sua trasformazione in colchiceina è dovuta al fatto che un gruppo OCH^3 si trasforma nel gruppo OH , quindi si può ritenere come sviluppata in parte la formola della colchicina nel modo seguente $C^{21}H^{22}(OCH^3)NO^5$ ed in quest'altro $C^{21}H^{22}(OH)NO^5$ quella della colchiceina.

G. DACCOMO.

RIVISTA

DI

TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Influenza della temperatura del corpo sull'azione dell'aconito,
di Lander Brunton e T. Cash. (*St. Bartholomew's Hospital Reports*
Vol. XXII, Estratto.

Le conclusioni formulate dagli Autori sono :

- 1.^o Nei colombi l'aconito agisce come antipiretico.
- 2.^o Quest'azione antipiretica si manifesta tanto se la temperatura è normale, che artificialmente aumentata o artificialmente diminuita quando si inietta la sostanza.
- 3.^o La diminuzione è ordinariamente minore nell'animale in cui la temperatura è stata artificialmente abbassata che quando la temperatura è normale od è stata artificialmente innalzata.
- 4.^o La temperatura ritorna più rapidamente e completamente al normale quando l'animale che ha avuto l'aconito è tenuto in un luogo caldo, quantunque la primiera diminuzione prodotta dalla somministrazione della droga sia stata maggiore, che quando l'osservazione venne fatta alla ordinaria temperatura dell'ambiente.
- 5.^o La ripetizione della dose dopochè è passato l'effetto della prima unica produce una diminuzione che non pare influenzata dalla prima dose.
- 6.^o Si è qualche volta osservato che una grande dose produce un abbassamento di temperatura che è minore ma più prolungato che quello prodotto da una dose più moderata.
- 7.^o La temperatura dell'animale esposto ad un'atmosfera calda è meno affetta dall'aconito; infatti grosse dosi diminuiscono la resistenza dell'animale al caldo.
- 8.^o Se l'animale è esposto al freddo quando si amministra la droga la diminuzione della temperatura è più rapida e maggiore che in animale normale.

pidamente letale quando viene inalato, ma può essere impunemente iniettato nelle vene, nel tessuto connettivo sottocutaneo e nell'intestino.

Ma questo è esatto unicamente la quantità iniettata è piccola, perchè Orfila osservò che tanto il gas idrogeno solforato che la sua soluzione nell'acqua quando sono iniettati nell'intestino crasso di conigli e cavalli produce la morte degli animali.

Quantunque l' H^2S si trovi frequentemente nell'intestino in casi di dispepsia, come è evidente dall'odore delle eruttazioni, tuttavia raramente la quantità formata è sufficiente per produrre dei sintomi gravi.

In casi di rapida e copiosa formazione la eliminazione pel polmone può essere insufficiente ed aversi avvelenamento. Sono registrati tre di questi casi. Uno di Senator nel quale i sintomi erano vertigini e colapso; in un altro caso di Betts, in cui l' H^2S era mescolato ad acetone ed ammoniaca, il polso e la respirazione erano accelerati, la faccia rossa, il paziente insensibile e delirante.

I carminativi non accelerano che l'assorbimento dell' CO^2 . La loro utilità nella flatulenza è più dovuta ai loro effetti sui movimenti dell'intestino che sull'assorbimento gassoso. Il principale carminativo usato negli esperimenti degli Autori, l'olio di garofano, produce un marcato aumento della secrezione intestinale e quest'azione è uno dei fattori dell'utilità dei carminativi.

Il fatto che l' H^2S è assorbito dall'intestino e produce avvelenamento letale, dimostra che bisogna essere prudenti riguardo alla recente raccomandazione di iniettarlo nel retto per la cura della tisi.

Modificazioni della mucosa gastrica nelle malattie, del dottor A. Sachs (*Arch. f. exp. path. u. Pharmacol.*, B. 22, pag. 155).

Le esperienze sono state fatte nel cane. Nell'avvelenamento acuto per tartaro stibato si trovava un forte raggrinzamento delle *cellule principali*, distacco della superficie epiteliale, penetrazione di molte cellule linfatiche attraverso l'epitelio e le ghiandole del piloro, e le cellule di ricoprimento sono più trasparenti.

Nella piemia: distacco dell'epitelio, cellule principali raggrinzate e granulose, rigonfiamento delle cellule di rivestimento.

Nell'anemia acuta si trovarono molte figure cariocinetiche sparse nell'epitelio superficiale.

Sui prodotti della combustione delle carte antiasmatiche, di N Ljubawin (*Chem. Zeit.*, 1887, pag. 156).

L'Autore ha esaminato i prodotti della combustione delle carte imbevute d'acido nitrico che si usano contro gli accessi asmatici. Secondo G. Sée il loro fumo agirebbe per il suo contenuto in piridina. L'Autore non ha trovato piridina nel fumo, ma invece 1 % d'ammoniaca, rispetto al peso della carta, e una lieve quantità di una base organica.

Sulla decomposizione dell'antifebbrina nell'organismo, di Wendriner (*Allg. Centr. Zeit.*, 1887, N. 1).

L'orina normale a cui si è aggiunta antifebbrina trattata con liscivio di soda e distillata dà anilina, ma invece l'orina emessa dopo l'uso dell'acetanilide non dà anilina, per cui l'acetanilide non vi passa inalterata. La stessa orina trattata con acidi dà, distillata, quantità notevoli di fenolo, fino circa il 5,5 pct. dell'antifebbrina usata.

NOTE TERAPEUTICHE

Fisostigmina nella corea, di L. Riess (*Berl. Kl. Woch.*, N. 22, 1887).

Riess torna a raccomandare vivamente la fisostigmina nella corea, come già prima Bouchut. Egli fa due iniezioni al giorno di gr. 0,001 eserina o fisostigmina.

Un nuovo metodo curativo per processi tubercolari localizzati, di G. Kolischer (*Wien. med. Pr.*, N. 22, 1887).

L'Autore raccomanda iniezioni di fosfato acido di calcio nei focolai ossei fungosi non aperti e la fasciatura di ascessi freddi, di fistole con garza imbevuta di detta soluzione.

Esternamente l'acqua di calce ed anche l'acido fosforico erano già stati raccomandati da J. P. Bruns contro la carie.

VARIETÀ

Materie coloranti dal catrame di carbon fossile.

L'importanza delle materie coloranti che derivano dal catrame di carbon fossile è grandissima per l'arte tintoria. Oltrechè nell'industria queste materie coloranti sono utilizzate anche nel laboratorio dell'istologo per colorare i tessuti animali. Servono anche per falsificare i vini.

W. R. Richardson ha pubblicato nel *The Journ. of the Society of Dyers and colourists* (e *Mon. Scient.*, 1886, p. 222) diverse tabelle indicanti il *nome commerciale*, il *nome chimico* e la *formula* delle principali materie coloranti artificiali tratte dal catrame di carbon fossile. Riproduciamo volentieri queste tabelle, alle quali però noi abbiamo fatto alcune aggiunte, specialmente pei colori scoperti più di recente.

Riteniamo però utile per moltissimi dei nostri lettori riprodurre prima un brano delle *conferenze sulle materie coloranti artificiali applicate all'industria*, fatte recentemente da E. Noeltzing nella scuola di chimica di Mulhouse, ed un cenno sulla classificazione.

« In questi ultimi anni si tentò di stabilire una relazione tra il potere colorante e la costituzione dei corpi. Si devono principalmente a O. N. Witt i tentativi più seri. Benchè queste ipotesi non siano ancora divulgate al grado di teorie, pure hanno un fondo di verità.

Si dà il nome di corpi *bianchi* a quelli che riflettono tutti i raggi colorati della luce; i corpi *neri* assorbono tutti questi raggi ed i corpi *colorati* ne assorbono una parte e riflettono l'altra.

La benzina e suoi derivati semplici sono incolori, quali l'anilina, il fenolo, la resorcina, le fenilendiamine ecc. L'introduzione di certi gruppi fa sì che questi corpi possono assorbire alcuni raggi luminosi, rifletterne altri e sembrare quindi *colorati*. Ad esempio il gruppo azoico — $N=N$ — nell'azobenzol $C^6H^5 - N=N - C^6H^5$, che è rosso; il gruppo $(CO)^2$ nell'antrachinone $C^6H^4 \begin{smallmatrix} \diagup CO \\ \diagdown CO \end{smallmatrix} C^6H^4$ che è giallo.

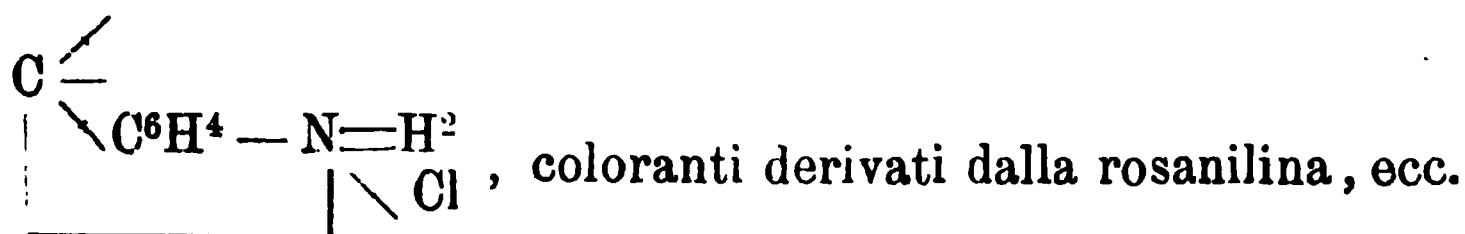
Non tutti i corpi *colorati* sono anche dei *coloranti*; si dà attualmente il nome di *colorante* ai corpi colorati che hanno la proprietà di fissarsi stabilmente sulla fibra e particolarmente sulla fibra animale; il cotone non ne fissa direttamente che un numero assai limitato.

Witt chiama *cromoferi* i gruppi:

NO^2 , coloranti nitrati

$(-\text{N}=\text{N}-)$, coloranti azoici.

$\begin{smallmatrix} \text{CO} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CO} \end{smallmatrix}$ coloranti derivati dall'antrachinone.



Witt chiama *cromogeni* i corpi che contengono un cromoforo.

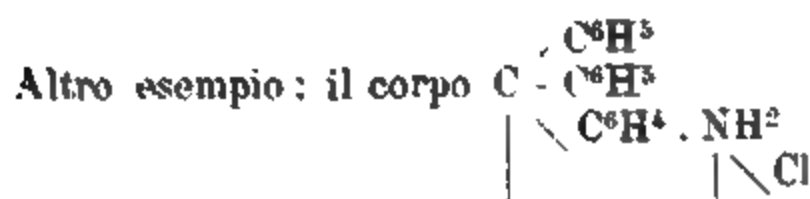
Questa denominazione è dunque applicabile all'azobenzol $\text{C}^6\text{H}^5 - \text{N}=\text{N} - \text{C}^6\text{H}^5$, all'antrachinone $\text{C}^6\text{H}^4 \begin{smallmatrix} \text{CO} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CO} \end{smallmatrix} \text{C}^6\text{H}^4$, i quali cromogeni diventano dei coloranti quando contengono dei gruppi salificabili quali OH , NH^2 , nel qual caso il colorante forma dei sali sia colla fibra della lana o della seta (1), oppure coi mordenti acidi o basici del cotone.

« È singolare che i gruppi fortemente acidi $-\text{SO}^3\text{H}$ e $-\text{COOH}$ non danno ai cromogeni che un lievissimo potere colorante in certi casi e più spesso non ne cambiano la natura. Così gli acidi solfonici e carbossilici dell'azobenzol hanno debolissimo potere colorante e gli stessi derivati dell'antrachinone non sono coloranti.

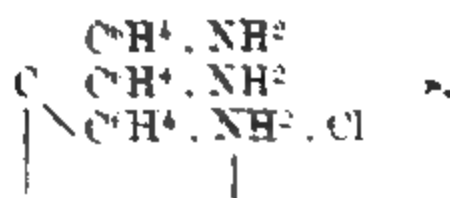
Il fenol è incolore, ma se vi si introduce un gruppo NO^2 , forma tre nitrofenoli isomeri, i quali sono materie coloranti gialle che tingono la fibra animale senza mordenti. Il cromogeno fornisce in generale un colorante tanto più intenso quanto più gruppi salificabili (o gruppi che aumentano la potenza acida) contiene. Se si introducono nel fenolo 2NO^2 si hanno dei de-

(1) I costituenti della lana e della seta pare siano dei derivati amidati a funzione acida e basica.

rivati binitrati che a peso eguale posseggono un potere colorante più grande che quello dei prodotti mononitrati. Il trinitrofenolo o acido picrico, con 3NO^2 , ha un potere colorante più grande ancora.



è un violetto debole il cui potere colorante cresce se contiene 1NH^2 di più in uno dei gruppi C^6H^5 . Introducendo 2NH^2 si ottiene un rosso intensissimo, cioè l'omologo inferiore della fucsina



La conoscenza della costituzione chimica e delle principali proprietà delle materie coloranti è importante all'industriale nell'arte tintoria per la scelta dei mordenti; se la materia colorante contiene un gruppo salificabile a funzione acida come l'acido picrico, il giallo Martius, le fialeine, l'alizarina, ecc., il mordente dovrà essere basico; se il gruppo salificabile è a funzione basica, come ad esempio la fucsina, il violetto di menie, la safranina, ecc., allora il mordente deve essere acido.

La conoscenza delle materie coloranti è utile anche all'istologo per tingere i tessuti animali. Grandissimo è il numero di materie coloranti, specialmente artificiali, che trovasi oggi in laboratorio dell'istologo; e senza la conoscenza della vera natura della materia colorante, sarà impossibile avere un'idea giusta del modo col quale sta fissa alla fibra e delle trasformazioni che può subire. Nel maggior numero dei casi l'uso di queste sostanze è affatto empirico.

Classificazione

La classificazione di queste materie coloranti può essere fatta in due modi, basata sulla loro costituzione chimica.

1.^o Materie coloranti nitate, il cui *cromoforo* è il gruppo NO^2 , come ad esempio l'*acido picrico* $\text{C}^6\text{H}_2(\text{NO}^2)_3\text{OH}$ il giallo Martius o di binitronaftolo: $\text{C}^{10}\text{H}_5(\text{NO}^2)_2\text{ONa}$.

2.^o Materie coloranti *azoiche*. Queste contengono il gruppo $-\text{N}=\text{N}-$, come ad esempio il *bruno Bismark*, o *vesuvina*, o *triamidoazobenzol* $\text{NH}^2 \cdot \text{C}^6\text{H}_4 \cdot \text{N}=\text{N} \cdot \text{C}^6\text{H}_3(\text{NH}^2)_2$, le *crisoidine*, il *rosso Congo*, i diversi *Ponceaux*, ecc.

3.^o *Materie coloranti dal trifenilmetano*. Sono le materie coloranti che derivano dal carburo *trifenilmetano*:

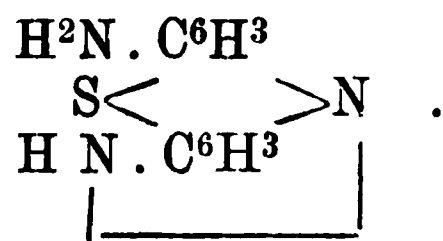


quali sono il *rosso d'anilina*, il *violetto di metile*, il *verde metile*, il *verdealdeide*, le *ftaleine*, l'*acido rosolico*, l'*auramina* (dal difenilmetano $\text{C}^6\text{H}_5 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C}^6\text{H}_5$), ecc.

4.^o *Indamine e indofenoli*, o *materie coloranti dalla difenilamina*. Contengono i gruppi $\text{HN} \cdot \text{C}^6\text{H}_4 \cdot \text{N}$ oppure $\text{O} \cdot \text{C}^6\text{H}_4 \cdot \text{N}$,

come il *bleu di fenilene* e l'*indofenolo*. Possono contenere dello zolfo come il *bleu di metilene*, il *violetto di Lauth*.

L'indamina essendo $\begin{matrix} \text{H}^2\text{N} \cdot \text{C}^6\text{H}_4 \\ \text{H} \text{ N} \cdot \text{C}^6\text{H}_4 \end{matrix} > \text{N}$, il bleu di metilene sarebbe:



5.^o *Fenazine*. — Sono materie coloranti contenenti il gruppo azotato $\begin{matrix} \text{N} \\ \diagup \quad \diagdown \\ | \\ \text{N} \end{matrix}$. La fenazina più semplice è $\text{C}^6\text{H}_4 < \begin{matrix} \text{N} \\ \diagup \quad \diagdown \\ | \\ \text{N} \end{matrix} > \text{C}^6\text{H}_4$,

dalla quale per introduzione di gruppi amidati si hanno quelle materie coloranti gialle e rosse dette *eurodine*. A questa categoria appartiene il *rosso di toluene* $\text{C}^{15}\text{H}^{16}\text{N}^4$, e propabilmente anche le *safranine*, delle quali per ora faremo un gruppo a parte.

6.^o *Safranine e materie simili*. — Sono materie coloranti che contengono generalmente 4 atomi di azoto, e la cui costi-

tuzione non è ancora ben determinata. Appartengono a questo gruppo la *safranina* $C^{18}H^{14}N^4$, *malvanilina* $C^{27}H^{24}N^4$, il *rosso di Magdala*, ecc.

7.^o *Nero d'anilina* $C^{30}H^{25}N^5$.

8.^o *Induline e nigrosine*. — Sono materie coloranti d'un azzurro verdastro o nero-bleuastro che si ottengono per l'azione degli azo e nitroderivati sulle amine aromatiche. La loro costituzione non è conosciuta.

9.^o *Materie coloranti dalla chinolina e dall'acridina*. — In questo gruppo troviamo la *fluvanilina* $C^{16}H^{14}N^2$, la *cianina*, il *rosso di chinolina*, il *giallo di chinolina*, la *crisanilina*.

10.^o *Materie coloranti dall'antrachinone*. — Contengono il gruppo $(CO)^2$ come l'alizarina o il gruppo $(CO)^2$ e quello della chinolina come il bleu d'alizarina. (*La Direzione*).

Nelle tabelle seguenti del Richardson non si segue questa classificazione ma le materie coloranti sono raggruppate secondo il loro colore.

Materie coloranti gialle.

Nome commerciale	Nome chimico	Formola
Giallo d'anilina .	Cloridrato d'amido-azobenzol . . .	$C^6H^5N=NC^6H^4NH^2, HCl$
Giallo solido o giallo acido . . .	Amido-azobenzol-disolfonato sodico	$C^6H^4 \begin{cases} SO^3Na \\ N=NC^6H^4.NH^2 \end{cases}$
Giallo di metanile	Fenilamido azobenzolmetasolfonato sodico	$C^6H^4 \begin{cases} SO^3Na \\ N=NC^6H^4NHC^6H^5 \end{cases}$
Tropeolina Y . .	Ossiamidoazobenzol solfonato sodico .	$C^6H^4 \begin{cases} SO^3Na \\ N^2C^6H^4.OH \end{cases} (1)$
Auramina . . .	Prodotto di condensazione del tetrametildiamidobenzofenone col cloruro di ammonio	
Acido picrico, amaro di Welter .	Trinitrofenolo . .	$C^6H^2 (NO^2)^3.OH$
Giallo Martius, giallo di naftol o giallo di Manchester, giallo d'oro	Sale di sodio del binitro-naftolo .	$C^{10}H^5 (NO^2)^2.ONa + H^2O$

(1) Per brevità scriveremo il gruppo azoico $-N=N-$ semplicemente con N^2 .

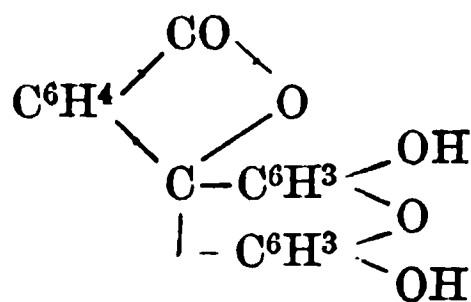
Nome commerciale	Nome chimico	Formola
Giallo di naftol S	Binitro α naftolsolfonato sodico . . .	$C^{10}H^4 (NO^2)^2.SO^3Na.ONa$
Giallo di croceina	β naftolnitro β solfonato pctassico . .	$C^{10}H^5 (NO^2)^2.SO^3Na.ONa$
Giallo di chinolina	Chinoftalone . . .	$C^{18}H^{11}NO^2$
Citronina B e 2 B	Miscele di mono e dinitrodifenilamina(1)	—
Fosfina (o cloridrato di crisanilina)	Nitrato di diamidodifenilacridina (o meglio il cloridrato)	$N \begin{cases} C^6H^4.NH^2 \\ C^{13}H^7.NH^2, HNO^3 \end{cases}$
Crisolina	Sale sodico della benzilfluoresceina	$C^{20}H^{10}O^3 (OC^7H^7) ONa (2)$
Flavanilina . . .	Cloridrato d' α amido fenolmetilchinolina	$C^9H^5 (C^6H^4.NH^2) CH^3.N, HCl$
Elioxantina . . .	Acetilfenilnitrosamina	$C^6H^5N \begin{cases} NO \\ COCH^3 \end{cases}$
Tropeolina 40 . .	Benzoazonaftolsolfonato di sodio .	$C^6H^5N^2.C^{10}H^5 \begin{matrix} SO^3Na \\ OH \end{matrix}$
Crisamina o flavofenina	Si ottiene combinando il tetrazodifenile coll'acido salicilico	$\left(C^6H^4.N^2.C^6H^3 \begin{matrix} COOH \\ OH \end{matrix} \right)^2, 2HCl$

Materie coloranti ranciate.

Ranciato I, tropeolina 30 N. 1 .	α naftolazobenzolsolfonato sodico .	$C^6H^4 \begin{cases} SO^2Na \\ N^2C^{10}H^6.OH\alpha \end{cases}$
Ranciato II, tropeolina 30 N. 2 .	β naftolazobenzolsolfonato sodico . .	$C^6H^4 \begin{cases} SO^3Na \\ N^2C^{10}H^6.OH\beta \end{cases}$

(1) Il prodotto meno nitrato (cioè il *mono*) porta il nome di *giallo indiano*.

(2) La *fluoresceina* o *uranina* è una bella materia colorante con *fluorescenza verde*; rossa per trasparenza. Si scioglie facilmente negli alcali manifestando subito la sua bellissima fluorescenza. Bastano pochi centigrammi di questa materia e poco carbonato sodico per colorare magnificamente alcuni litri d'acqua. La fluoresceina ha la formola:



La fluoresceina è la ftaleina della resorcina; si forma scaldando l'anidride ftalica colla resorcina. (*La Direzione*).

Nome commerciale	Nome chimico	Formola
Ranciato III, eliantina o metilranciato	Dimetilamidoazobenzolsolfonato sodico	$\left\{ \begin{array}{l} \text{SO}^3\text{Na} \\ \text{C}^6\text{H}^4 \backslash \\ \text{N}^2.\text{C}^6\text{H}^4\text{N} (\text{CH}^3)^2 \end{array} \right.$
Ranciato IV, tropeolina O O	Fenilamidoazobenzolsolfonato sodico	$\left\{ \begin{array}{l} \text{SO}^3\text{Na} \\ \text{C}^6\text{H}^4 \backslash \\ \text{N}^2.\text{C}^6\text{H}^4\text{NHC}^6\text{H}^5 \end{array} \right.$
Ranciato giallo	Benzolazo ³ naftoldisolfonato sodico	$\left\{ \begin{array}{l} \text{C}^6\text{H}^5\text{N}^2.\text{C}^{10}\text{H}^4 \text{ OH} \\ (\text{SO}^3\text{Na})^2 \end{array} \right.$
Crisolina, crisoina, tropeolina R, o, O	Resorcinazobenzolsolfonato sodico	$\left\{ \begin{array}{l} \text{SO}^3\text{Na} \\ \text{C}^6\text{H}^4 \backslash \\ \text{N}^2.\text{C}^6\text{H}^3 (\text{OH})^2 \end{array} \right.$
Crisoidina	Cloridrato di diamidoazobenzol	$\left\{ \begin{array}{l} \text{C}^6\text{H}^5.\text{N}^2.\text{C}^6\text{H}^3 (\text{NH}^2)^2, \text{HCl} \end{array} \right.$
Ranciato palatino	Tetranitrodifenolo ammoniacale	$\left\{ \begin{array}{l} \text{C}^{12}\text{H}^4 (\text{NO}^2)^4 (\text{OH})^2, \text{NH}^3 \end{array} \right.$
Ranciato di croceina	Miscela di giallo e di scarlatto di croceina	$\left\{ \right.$
Auranzia	Essanitrodifenilamina ammoniacale	$\left\{ \begin{array}{l} \text{NH} \begin{array}{l} \text{C}^6\text{H}^2 (\text{NO}^2)^3 \\ \text{C}^3\text{H}^2 (\text{NO}^2)^3. \end{array} \text{NH}^3 \end{array} \right.$
Ranciato d'alizarina	Betanitroalizarina	$\text{C}^{14}\text{H}^5.\text{NO}^2. \text{O}^2(\text{OH})^2$
Aurina	Anidride del triossitridifenilcarbinolo	$\left\{ \begin{array}{l} \text{C}^6\text{H}^4.\text{OH} \\ \text{C} - \text{C}^6\text{H}^4.\text{OH} \\ \text{C}^6\text{H}^4.\text{O} \end{array} \right.$
Acido rosolico	Anidride del triossidifeniltolilcarbinolo	$\left\{ \begin{array}{l} \text{C}^6\text{H}^4.\text{OH} \\ \text{C} - \text{C}^6\text{H}^4.\text{OH} \\ \text{C}^6\text{H}^3.\text{CH}^3.\text{O} \end{array} \right.$
Ranciato III diverso dalla eliantina	Acido metanitrobenzoazo ³ naftoldisolfonico	$\left\{ \begin{array}{l} \text{NO}^2 \\ \text{C}^6\text{H}^4 \backslash \\ \text{N}^2.\text{C}^{10}\text{H}^4 (\text{SO}^3\text{H})^2 \text{ OH} \end{array} \right.$

Materie coloranti rosse.

Fucsina o rosso d'anilina, Rubina, rosso Magenta, rosso Solferino, roseina	Sali di rosanilina o del triamidodifeniltolilcarbinolo (1)	$\left\{ \begin{array}{l} \text{C}^6\text{H}^3.\text{CH}^3.\text{NH}^2 \\ \text{C} - \text{C}^6\text{H}^4.\text{NH}^2 \\ \text{C}^6\text{H}^4.\text{NH}^2 \\ \text{OH} \end{array} \right.$
--	--	---

(1) La rosanilina commerciale è una miscela di isomeri ed omologhi;
la pararosanilina di Fischer è $\text{C} \begin{array}{l} \text{C}^6\text{H}^4.\text{NH}^2 \\ \text{OH} \end{array}$

Nome commerciale	Nome chimico	Formola
Safranina o fenosafranina	Costituzione incognita. Sembra un derivato della fenazina	$C^{21}H^{20}N^4$
Ametista, fuchsia, giroflé	Sono materie coloranti della classe delle safranine. Sono omologhi metilati od etilati della fenosafranina	
Rosso di Magdala o rosso di naftalina	Sale d'una base la cui costituzione è incognita	$C^{30}H^{21}N^3, H^2O, HCl$
Scarlatto R Ponceaux R Scarlatto o ponceaux di xilidina . . .	Acido xilene azo β -naftol α disolfonico; sali di ammonio, di sodio, ecc.	$C^6H^3 (CH^3)^2 N^2 C^{10}H^4 \begin{smallmatrix} SO^3H \\ OH \end{smallmatrix}$
Scarlatto G o ponceaux I	Isomero del precedente, derivato dalla paraxilidina	
Scarlatto R R o ponceaux R R	Cumeneazo β naftol α disolfonato sodico o d'ammonio	$C^6H^2 (CH^3) N^2 C^{10}N^4 \begin{smallmatrix} SO^3Na \\ OH \end{smallmatrix}$
Scarlatto G G o ponceaux I I	Miscela di omologhi o di isomeri del precedente	
Bordeaux R Claret Red	α naftalinazobenzol β naftoldisolfonato sodico o ammonico	$C^{10}H^7. N^2 C^{10}N^4 \begin{smallmatrix} OH \\ (SO^3Na)^2 \end{smallmatrix}$
Coccinina	Fenetolazo β naftol α disolfonato sodico	$C^6H^4 \begin{smallmatrix} OC^2H^5 \\ N^2 C^{10}H^4 \end{smallmatrix} \begin{smallmatrix} OH \\ (SO^3Na)^2 \end{smallmatrix}$
Rosso d'anilsol o ponceaux d'anisdina	Anisolazo β naftol α disolfonato sodico	$C^6H^4 \begin{smallmatrix} OCu^3 \\ N^2 C^{10}H^4 \end{smallmatrix} \begin{smallmatrix} OH \\ (SO^3Na)^2 \end{smallmatrix}$
Rosso di cresolo	Etilcresolazo β naftol α disolfonato sodico	$CH^3. C^6H^3 \begin{smallmatrix} SO^3Na \\ N^2 C^{10}H^4 \end{smallmatrix} \begin{smallmatrix} OH \\ (SO^3Na)^2 \end{smallmatrix}$
Ponceau 3 I o scarlatto 3 I	β naftolazoanisolfonato sodico	$CH^3 OC^6H^3 \begin{smallmatrix} SO^3Na \\ N^2 C^{10}H^6 \end{smallmatrix} OH$
Ponceau o scarlatto di Biebrich Scarlatto 3 B. Ponceau 3 R	β naftolazobenzolsolfonato sodico a-zobenzinsolfonato sodico	$C^6H^4 \begin{smallmatrix} SO^3Na \\ N^2 C^6H^3 \end{smallmatrix} \begin{smallmatrix} SO^3Na \\ N^2 C^{10}H^6 \end{smallmatrix} OH$
Rosso solido A	β naftolazonaftalinsolfonato sodico	$C^{10}H^6 \begin{smallmatrix} SO^3Na \\ N^2 C^{10}H^6 \end{smallmatrix} OH.$
Rosso solido B	β naftolazonitronaftalinsolfonato sodico.	$C^{10}H^6 \begin{smallmatrix} OH \\ N^2 C^{10}H^5 \end{smallmatrix} NO^2. SO^3Na$

Nome commerciale	Nome chimico	Formola
Rosso solido C .	Naftalinazo α naftalinsolfonato sodico.	$C^{10}H^7N^2C^{10}H^5SO^3Na$ OH
Rosso solido D .	Naftalinsolfonato sodico azo β naftol disolfonato sodico.	$C^{10}H^6SO^3Na$ $N^2C^{10}H^4(OH)(SO^3Na)^2$
Archil Red . . . Ponseau 3 R . . .	β naftoldisolfonato sodico azoxilene .	$C^6H^3(CH^3)^2$ $N^2C^{10}H^4(OH)(SO^3Na)^2$
Azarina	Azobenzolsolfonato sodico azo β naftol-solfonato sodico .	$C^6H^4SO^3Na$ $N^2C^6H^4N^2C^{10}H^5ONaSO^3Na$
Eosina B bleu . . . Eritrosina Pirosina Primerosa solubile	Sale di sodio della tetraiodofluoresceina	$C \begin{cases} (C^6H^2ONa)^2O \\ C^6H^4.CO O \end{cases}$
Eosina I	Sale di sodio della tetrabromofluoresceina	$C^{20}H^6Br^4O^5Na^2$
Eosina B. W. . . . Safrosina	Sale di sodio della dibromodinitrofluoresceina	$C^{20}H^6Br^2(NO^2)^2O^5Na^2$
Luteziana	Miscela del precedente colla dinitro	
Eritrina		
Eosina all'alcol . .		
Etileosina		
Rosa I. B. . . .		
Rosa Bengala . . .		
Floxina		
Cianosina		
Aureosina		
Rubeosina		
Rosso di chinolina		

Nome commerciale	Nome chimico	Formola
Nopalina o scarlatto imperiale . . .	Miscele d' esoine e di giallo di naftol	
Coccina	Miscele di fluore-sceina nitrobro-mate e di auranzia	
Alizarina B od ali-zarina V. . . .	Alizarina per vio-letto: principale co-stituyente dell'aliza-rina è il diossiantra-chinone	$C^{14}H^8O^2(OH)^2$
Alizarina I . . .	Alizarina per rosso: principali costitu-enti sono: antra-purpurina e flavo-purpurina, triossi-antrachinoni iso-meri	$OH.C^6H^3 \begin{matrix} \diagup CO \\ \diagdown CO \end{matrix} C^6H^2(OH)^2$
Purpurina . . .	Purpurina o trios-siantrachinone .	$C^{14}H^8O^2(OH)^3$
Fenolftaleina . .	Fenolftaleina . .	$\begin{array}{c} C \begin{array}{l} \diagup (C^6H^4.OH)^2 \\ \diagdown C^6H^4.CO.O \end{array} \\ \hline \end{array}$
Rosso Congo . .	È un rosso vivo che risulta dal cloruro di tetrazodifenile	$\left(C^6H^4.N^2.C^{10}H^5 \begin{array}{c} NH^2 \\ SO^3H \end{array} \right)^2 + 2HCl$
		$\left(C^6H^3.CH^3.N^2.C^{10}H^5 \begin{array}{c} SO^3H \\ NH^2 \end{array} \right)^2 + 2HCl$
		$C^{15}H^{16}N^4$
		<i>brune.</i>
		$\left\{ C^6H^4 \begin{array}{c} NH^2 \\ N^2 \end{array} C^6H^3 (NH^2)^2 \right.$
		<i>azzurre.</i>
		$\left\{ \begin{array}{l} C^6H^3 \begin{array}{c} CH^3 \\ NH.C^6H^5 \end{array} \\ C - C^6H^4.NH.C^6H^5 \\ \diagdown C^6H^4.NH.C^6H^5 \\ OH \end{array} \right.$

Nome commerciale	Nome chimico	Formola
Bleu di difenilamina o <i>Spritblau</i>	Trifeniltriamido-trifenilcarbinolo derivato dalla pararosanilina (cloridrato)	$\begin{array}{c} \diagup \text{C}^6\text{H}^4.\text{NH}.\text{C}^6\text{H}^5 \\ \text{C} - \text{C}^6\text{H}^4.\text{NH}.\text{C}^6\text{H}^5 \\ \diagdown \text{C}^6\text{H}^4.\text{NH}.\text{C}^6\text{H}^5 \\ \\ \text{OH} \end{array} \quad (1)$
Bleu alcalino . . . Bleu Nicholson . . .	Trifenilrosanilina monosolfato sodico	$\text{C}^{38}\text{H}^{30}\text{N}^3.\text{SO}^3\text{Na}$
Bleu di difenilamina solubile . . .	Sale della trifenilpararosanilina monosolfoconjugata	$\text{C}^{19}\text{H}^{13} (\text{C}^6\text{H}^5)^3.\text{SO}^3\text{Na}$
Bleu solubile . . . Bleu all'acqua . . . Bleu di China . . . Bleu cotone . . . Bleu luce . . .	Sali della trifenilrosanilina bi o trisolfoconjugata . .	$\begin{array}{l} \text{C}^{38}\text{H}^{29}\text{N}^3 (\text{SO}^3\text{Na})^2 \\ \text{C}^{38}\text{H}^{28}\text{N}^3 (\text{SO}^3\text{Na})^3 \end{array}$
Violetto Nicholson Bleu Blackley . . .	Difeniltolilrosanilindisolfonato sodico	$\text{C}^{39}\text{H}^{31}\text{N}^3 (\text{SO}^3\text{Na})^2$
Bleu d'indaco . . .	Indigotina	$\text{C}^{16}\text{H}^{10}\text{N}^2\text{O}^2$
Carminio d'indaco Porpora d'indaco . .	Acidi mono e bisolfoidigotici . . .	$\begin{array}{l} \text{C}^{16}\text{H}^9 (\text{SO}^3\text{H})\text{N}^2\text{O}^2 \\ \text{C}^{16}\text{H}^8 (\text{SO}^3\text{H})^2\text{N}^2\text{O}^2 \end{array}$
Bleu d'alizarina . . .	Diossiantrachino-leina	$\text{C}^6\text{H}^4 (\text{CO})^2\text{C}^6 \begin{array}{c} \diagup (\text{OH})^2 \\ \diagdown \text{C}^3\text{H}^3\text{N} \end{array}$
Bleu Vittoria B . . .	Tetrametil feniltriamidodifenil nafilcarbinolo (cloridrato)	$\begin{array}{c} \diagup \text{C}^6\text{H}^4.\text{N} (\text{CH}^3)^2 \\ \text{C} - \text{C}^6\text{H}^4.\text{N} (\text{CH}^3)^2 \\ \diagdown \text{C}^{10}\text{H}^7.\text{NHC}^6\text{H}^5 \\ \\ \text{OH} \end{array}$
Indulina all'alcol . .	—	$\text{C}^{18}\text{H}^{15}\text{N}^3.\text{HCl}$
Fenilviolanilina . . .	—	$\text{C}^{18}\text{H}^{12} (\text{C}^6\text{H}^5)^3\text{N}^3\text{HCl}$
Muscarina D e H . . .	?	?
Nigrosina Neri o grigi d'anilina	Derivati solfoconjugati dell'indulina (?)	
Bleu di metilene . . .	Cloridrato d'una base derivante dalla tiodifenilamina . .	$\text{C}^{16}\text{H}^{18}\text{N}^4\text{S}.\text{HCl}$
Indofenolo Bleu nuovo B e D . .	Quinonaftolimide appartiene agli indofenoli	$\begin{array}{c} \diagup \text{O} \\ \text{C}^6\text{H}^4 \diagdown \\ \\ \text{N}.\text{C}^{10}\text{H}^6.\text{OH} \end{array}$
Cianina	Da una miscela di chinolina e chinaldina con joduro d'amile e potassa	$\text{C}^{27}\text{H}^{35}\text{N}^2\text{I}$

(1) Il bleu di difenilamina potrebbe secondo alcuni essere anche un derivato del tetra o del pentafeniletana. La sua costituzione non è ancora ben sicura.

Nome commerciale	Nome chimico	Formola
Indamina o bleu di fenilene . . .	Da molecole eguali di p fenilendiamina e anilina con bicromato potassico	$\begin{array}{c} \text{H}^2\text{N.C}^6\text{H}^4 \\ \text{H N.C}^6\text{H}^4 \end{array} > \text{N}$

Materie coloranti verdi.

Verde malachite . Verde d'aldeide benzoica . . . Verde Vittoria . Thalasseina . . .	Cloruro doppio di zinco e di tetrametildiamidotrifenilcarbinolo . . .	$3\text{C}^{33}\text{H}^{24}\text{N}^2.\text{HCl} + 2\text{ZnCl}^2 + 2\text{H}^2\text{O}$
Verde solido I. . Verde brillante . Verde Vittor. ^a nuovo	Tetraetildiamidotrifenilcarbinolo (ossalato) . . .	$\text{C}^{37}\text{H}^{32}\text{N}^2.\text{C}^2\text{H}^2\text{O}^2 + \text{N}^2\text{O}$
Verde acido (B. A. S. F.) .	Dibenzildimetildiamidotrifenilcarbinol solfonato sodico .	$\begin{array}{c} \text{C}^6\text{H}^4 (\text{SO}^3\text{Na}) \\ \text{C} - \text{C}^6\text{H}^4\text{CN} (\text{CH}^3)^2 \\ \quad \backslash \quad \text{C}^6\text{H}^4.\text{N} (\text{C}^7\text{H}^7)^2 \\ \text{OH} \end{array}$
Verde acido . . Verde Elvezia . . Verde luce S . . Verde all'essenza di mandorle amare solfoconjugato .	Tetrametildiamidotrifenilcarbinol solfonato sodico .	$\begin{array}{c} \text{C}^6\text{H}^4 (\text{SO}^3\text{Na}) \\ \text{C} - \text{C}^6\text{H}^4.\text{N} (\text{CH}^3)^2 \\ \quad \backslash \quad \text{C}^6\text{H}^4.\text{N} (\text{CH}^3)^3 \\ \text{OH} \end{array}$
Verde metile . . Verde al jodo . .	Cloruro di pentametiltriamidofenilcarbinolmetilammonio (cloridrato e sale doppio zincico)	$\text{C} \equiv (\text{C}^6\text{H}^4.\text{N} (\text{CH}^3)^2 \backslash \text{Cl})^3$
Verde di chinolina	—	$\text{C} = (\text{C}^6\text{H}^4.\text{N} (\text{CH}^3)^2 \backslash \text{C}^9\text{H}^5\text{N.HCl})^3$
Ceruleina	Ceruleina	$\text{C}^{20}\text{H}^8\text{O}^6$

Materie coloranti violette.

Violetto d'anilina Violetto di metile Violetto di Parigi	Cloridrato di pentametilpararosanilina	$\begin{array}{c} \text{C}^6\text{H}^4.\text{N} (\text{CH}^3)^2 \\ \text{C} - \text{C}^6\text{H}^4.\text{N} (\text{CH}^3)^2 \\ \quad \backslash \quad \text{C}^6\text{H}^4.\text{NHCH}^3 \\ \text{OH} \end{array}$
Violetto Hofmann	Derivati tri, tetra e pentametilati della rosanilina ordinaria	$\begin{array}{c} \text{C}^6\text{H}^3.\text{CH}^3\text{N} (\text{CH}^3)^2 \\ \text{C} - \text{C}^6\text{H}^4.\text{N} (\text{CH}^3)^2 \\ \quad \backslash \quad \text{C}^6\text{H}^4.\text{NHCH}^3 \\ \text{OH} \end{array}$

Nome commerciale	Nome chimico	Formola
Violetto di benzile Violetto di Parigi b B	Pentametilebenzil- triamidofenilcarbi- nolo (cloridrato) .	$\begin{array}{c} \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{C}^6\text{H}^4.\text{N} (\text{CH}^3)^2 \\ - \text{C}^6\text{H}^4.\text{N} (\text{CH}^3)^2 \\ \diagdown \text{C}^6\text{H}^4.\text{N} \text{CH}^3\text{C}^7\text{H}^7 \end{array} \\ \\ \text{OH} \end{array}$
Porpora di resorcina	Tetrametildiamido- diossitrifenilcarbi- nolo (cloridrato) .	$\begin{array}{c} \text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{C}^6\text{H}^3 (\text{OH})^2 \\ - \text{C}^6\text{H}^4.\text{N} (\text{CH}^3)^2 \\ \diagdown \text{C}^6\text{H}^4.\text{N} (\text{CH}^3)^2 \end{array} \\ \\ \text{OH} \end{array}$
Violetto cristalliz- zato	Essametilpararo- sanilina (cloridrato)	$\begin{array}{c} \text{C} \equiv \left[\text{C}^6\text{H}^4.\text{N} (\text{CH}^3)^2 \right]^3 \\ \\ \text{OH} \end{array}$
Violetto acido C B	Derivato solfocon- jugato del prece- dente	$\text{C}^{25}\text{H}^{30}\text{N}^3\text{O}.\text{SO}^3\text{H}$
Violetto di Lauth o tionina	Cloridrato di tionina. Derivante dalla tio- difenilamina . . .	$\text{C}^{24}\text{H}^{20}\text{N}^6\text{S}^2.2\text{HCl}$
Malveina	$\text{C}^{27}\text{H}^{24}\text{N}^4.\text{HCl}$
Violetto di metilene	Dimetiltionilina .	$\text{C}^{12}\text{H}^6 (\text{CH}^3)^2\text{N}^2\text{SO}$
Galleina	Etaleina del piro- gallolo	$\text{C}^{20}\text{H}^{10}\text{O}^7$

(Lu Direzione).

MEMORIE ORIGINALI

RICERCHE CHIMICHE

SUL

FELCE MASCHIO

DEL DOTT.
GEROLAMO DACCOMO

PORTE PRIMA.

Botanica — Materia medica — Farmacologia.

Il felce maschio (*aspidium filix mas* Swartz; *polypodium filix mas* L.; *nephrodium filix mas* Rich.) è una pianta assai diffusa; la si trova in tutta Europa, dalla Sicilia all'Islanda, nella Groenlandia, Asia centrale e settentrionale, fino all'Himalaja ed al Giappone; trovasi pure in Cina, a Giava e nelle isole Sandwich.

Nell'America settentrionale manca agli Stati Uniti, ove è surrogata dalle specie vicine, come l'*aspidium marginale* Sw. e l'*aspidium goldieanum* Hook, ma la si rinviene nel Canada, nella California e nel Messico, come pure nella Nuova Granata, Venezuela, Brasile e Perù. In Africa si estende dall'Algeria sino alla colonia del Capo ed a Maurice.

È una pianta a ceppo vivace orizzontale, coperta di foglie molto compresse le une contro le altre al livello della loro base, e strettamente embriciate in modo da ricoprire intieramente il rizoma. Vicino al loro punto d'inserzione sopra quest'ultimo, emettono delle radici avventizie, nere, filiformi e ramificate, le quali servono a nutrire la pianta.

Il rizoma e la base dei pezioli che portano le foglie sono coperti da lunghi peli brunastri, schiacciati gli uni contro gli altri, ed il rizoma termina in un apice appiattito che non si ramifica. In vicinanza di questo apice nascono successivamente delle foglie alterne disposte in spirale, ricurve a guisa di pastorale quando sono ancora giovani, come si vede dalle fig. 1.^a e 2.^a Le foglie adulte sono costituite da un peziolo principale

FIGURA 1.^a

allargato alla base, che persiste molto tempo nella sua porzione sotterranea dopo la distruzione del resto della foglia, e da un lembo formato da foglioline primarie opposte a paia, pennatifide, a segmenti ugualmente opposti. Le foglie sono riunite in ciocche che partono dalla sommità del rizoma, sono lunghe da 30 a 60 cm., ovali, lanceolate, con dei segmenti primari spiegati, lanceolati, segmentati in 15-25 paia di lobi più voluminosi verso il mezzo che alle estremità, ovali, ottusi, dentellati ai bordi. Ciascun lobo offre una nervatura principale mediana che la percorre in tutta la sua lunghezza ed emette dalle due parti ad angolo

un po' acuto, delle nervature secondarie che si biforcano tosto ciascuna in due nervature terziarie sottili che vanno a finire nello stesso dente del lobo. È sulla faccia dorsale del lobo, su queste nervature che sono disposte le capsule che racchiudono le sporule (vedi la fig. 3.).

Queste sono gli organi riproduttori asessuali e sono costituite ciascuna da un peduncolo fissato sulla faccia inferiore della nervatura da cui nasce e da una nervatura protettrice che serve di tegumento e ricopre dei sacchi pedicellati o sporangi. Nel felce maschio il tegumento è una lama appiattita $\alpha \alpha$ (fig. 4.^a), reniforme, fissata da un peduncolo corto alla faccia inferiore di una nervatura fogliare; i suoi marg'ni, dapprima vicinissimi alla faccia inferiore della foglia, se ne distaccano al punto della

maturità, e lasciano vedere gli sporangi posti sotto il tegumento. Ogni sporangio è costituito da un sacco pedicellato contenente le spore; gli sporangi sono numerosi ed inseriti tutti all'intorno del peduncolo del tegumento, sopra una specie di cuscinetto formato dall'ispessimento della nervatura della foglia. Ogni sporangio *B* (fig. 5.^a) proviene da una cellula dell'epidermide e rappresenta morfologicamente un pelo. Il peduncolo dello sporangio porta spesso una ghiandola pedunculata *d* (fig. 5.^a), la cui cavità rigonfia all'apice contiene dell'essenza. La cavità dello sporangio è di forma ovoidale, un po' appiattita; le sue pareti sono formate da un solo strato di cellule poliedriche *r*; quindi da una fila di cellule più spesse che formano un cuscinetto rilevato, il quale fa tutto il giro dello sporangio, ed ha ricevuto il nome di *anello*. Le cellule dell'anello sono molto igrometriche, e sotto l'influenza della contrazione che subiscono quando si disseccano, l'anello si rompe alla maturità, e la sua lacerazione producendo anche quella delle pareti laterali dello sporangio, si forma una fessura trasversale, dalla quale sfuggono le spore.

La parte della pianta che generalmente si usa in medicina è il rizoma, quindi è di esso che noi ci occuperemo specialmente.

FIGURA 2.^a

Il rizoma fresco è corto, grosso, del diametro talora di 5-8 cm., decombente o elevantesi di qualche centimetro al di sopra del suolo; alla sua estremità porta un cespo di foglie che nella loro parte inferiore sono accompagnate da scaglie brune. Al di sotto delle foglie verdi il rizoma presenta la base di quelle degli anni precedenti che restano vivaci parecchi anni dopo che la loro parte superiore è stata distrutta. Da queste fogliari,

FIGURA 3.^a

FIGURA 4.^a

carnose, partono delle radici nere, filiformi, ramificate. Il rizoma è un po' carnoso, e si lascia facilmente tagliare da un

FIGURA 5.^a

coltello; internamente è colorato in verde giallastro chiaro, ha debole odore, sapore dolcigno, astringente (fig. 6.^a e 7.^a).

FIGURA 6.^a — Rizoma di felce maschio.



Per gli usi farmaceutici bisogna raccoglierlo alla fine d'autunno, nell'inverno od in principio di primavera; si deve inoltre aver l'avvertenza di togliere le parti mortificate, farlo seccare a dolce calore, ridurlo in polvere grossolana e spossarlo con etere. L'estratto così ottenuto è più efficace di quello preparato col rizoma conservato per qualche tempo.

FIGURA 7.^a — Sezione longitudinale del rizoma di felce maschio.

Struttura microscopica del rizoma. — Sopra una sezione trasversale il rizoma si mostra formato da un tessuto di cellule poliedriche, punteggiate; le cellule degli strati esterni sono piccole, ma non offrono la forma appiattita, regolare, che caratterizza le cellule tuberosi. Dentro questo strato esiste un cerchio di circa 10 grossi fasci fibrovascolari, ed un numero maggiore di fasci più piccoli dispersi al di fuori del cerchio. La base delle foglie offre una struttura un po' differente; i fasci fibrovascolari, ordinariamente otto, formano un cerchio irregolare.

Le cellule parenchimatose contengono dell'amido, delle granulazioni verdastre o brune, di sostanza tannica e delle gocce d'olio. Nelle parti verdi e vigorose del rizoma si scorgono numerosi piccoli spazi intercellulari, nei quali si prolungano un piccolo numero di ghiandole pedicellate; queste ghiandole, scoperte dal prof. Schacht di Bonn, nascono sulle cellule che contornano gli spazi intercellulari. Dopo il completo loro sviluppo, e quando l'amido si è già formato nel parenchima adiacente, queste ghiandole trasudano un liquido verdastro che si solidifica in cristalli aciculari (forse costituiti da acido flicico con clorofilla ed essenza), quando si conservano qualche tempo nella glicerina i preparati microscopici del rizoma. Queste ghiandole sembrano mancare nella maggior parte di specie vicine, specialmente nell'*aspidium oreopteris* Sw. e nell'*asplenium filix foemina* Bernh. Il Flückiger nel rizoma dell'*A. spinulosum* Sw. poté constatare la presenza di ghiandole simili, le quali però non secernono il liquido verde e si trovano tra le scaglie sul cono vegetativo del rizoma (1).

Storia. — Il rizoma di felce maschio (*rhizoma filicis*, *rhizoma filicis maris*, *rhizome de fougère mâle*, fr.; *male fern rhizome*, *male fern root*, ingl.; *Farnwurzel*, ted.) era già conosciuto dagli antichi che lo consideravano dotato di energiche proprietà antelmintiche, antiscrofolose ed antirachitidi. Galeno, Avicenna,

(1) Felice Cassone. *Flora medico-farmaceutica*. Torino, 1852; Bailon. *Dictionnaire de botanique*. Paris, 1885; I. Sachs. *Traité de botanique*. Paris, 1876; Flückiger et Haubury. *Histoires des drogues d'origine vegetale traduit de l'allemand par Lanessan*. Paris, 1878.

Plinio, Dioscoride parlano delle felci in genere come di potenti antelmintici, e questa proprietà sembra che realmente sia stata comprovata, poichè Simeon Pauli, Hoffmann, Andry, Marchant e molti altri asseriscono d'aver somministrato con vantaggio il felce maschio contro i lombrici e le tonie. Questa droga però rimase per lungo tempo negletta, finchè il suo uso fu di nuovo messo in evidenza dall'introduzione di certi rimedi segreti contro i vermi, rimedi di cui il principal componente era la polvere di felce mescolata a purganti drastici. Un medicamento di questo genere fu preparato da Daniel Mathieu di Neuchâtel, farmacista a Berlino. Questo rimedio ottenne tanto successo nella cura dei vermi che Federico il Grande ne comperò il segreto mediante una rendita annua di 200 talleri. Anche madama Neuffer, la vedova di un chirurgo di Morat, diventò celebre grazie al suo trattamento dei vermi fusiformi, e nel 1775 dopo diverse esperienze fatte da alcuni scienziati essa vendette il suo segreto a Luigi XIV mediante la somma di 18,000 lire, somma ragguardevole per quei tempi. Il metodo di cura di madama Neuffer era il seguente: nel primo giorno faceva prendere al malato una specie di pancotto, fatto con del pane bollito nell'acqua e del burro; nel secondo somministrava un clistere d'acqua salata ed olio di olive; nel terzo, dava lo *specifico*, il quale non era altro che rizomi di felce maschio in polvere, e nel quarto giorno terminava la cura con un bolo purgativo formato da calomelano, gomma gutta, scammonea e *confectio hyacynthis*.

Il farmacista Peschier di Ginevra consigliò di sostituire la massa troppo considerevole di polvere del rizoma con un estratto eterico, preparato molto efficace, il quale, quantunque preconizzato fin dal 1825, era appena usato in Inghilterra nel 1851. Peschier asserisce che nello spazio di nove mesi più di 150 tenie furono da lui espulse coll'uso dell'estratto eterico (1).

Con tutto ciò i rizomi di felce maschio erano pochissimo usati ed anche l'estratto eterico era quasi caduto in dimenticanza. Solo in questi ultimi anni, specialmente per opera del prof. Peroncito, che lo propose con vantaggio nella cura dell'anchilo-

(1) Fluckiger et Hanbury, loc. cit.; A. Gubler. *Commentaires thérapeutiques*. Paris, 1885.

stomiasi o malattia del Gottardo, questo farmaco sembra abbia ripreso il posto che realmente gli compete nella pratica medica.

Azione fisiologica. — Nulla di ben evidente nell'uomo, pel quale il rizoma di felce maschio è semplicemente aspro, astringente e nauseoso o vomitivo ad alte dosi. Affatto diversa è l'azione che esercita sugli animali inferiori, pei quali gli olii essenziali sono spesso veleni potenti, presentando così una certa analogia col piretro del Caucaso. Il rizoma del felce maschio produce sui parassiti nematodi un'azione potentemente tossica, è un vero tenicida, più efficace, secondo Bremser ed altri osservatori, contro il *botricocefalo* che contro il verme solitario. L'azione dell'estratto etero di felce maschio sugli animali inferiori è stata studiata da molti sperimentatori, tra cui specialmente Bucheim, Liebig, Carblom, Rulle, Graefe, e recentemente dal Perroncito. Le esperienze di questi Autori sono tutt'altro che concordanti, specialmente per ciò che riguarda la sostanza a cui si deve attribuire il potere antelmintico dell'estratto etero stesso. Comunque sia però, è accertato che l'estratto etero di felce maschio, specialmente ad alte dosi, è un potente antelmintico che serve ad uccidere ed espellere la tenia, l'anchilostoma o *dochmius duodenalis* del Dubini, l'*anguillula intestinalis* e la *stercoralis* del Bavay, l'*ascaris*, il tricocefalo, gli ossiuridi, e la *pseudo-rhabditis stercoralis*. Non è senza fondamento il dubbio che i risultati contraddittorii ottenuti da diversi sperimentatori siano dovuti alla cattiva qualità dell'estratto impiegato, tanto più se si considera che quello preparato con rizomi invecchiati ha un potere antelmintico di gran lunga inferiore a quello ottenuto coi rizomi recenti. Se poi si aggiunge che la somiglianza dei rizomi dell'*aspidium filix mas* con quelli di specie congeneri, come l'*A. filix foemina*, l'*A. spinulosum*, ecc, le quali non hanno certamente la stessa virtù, può facilmente trarre in inganno colui che li raccoglie, si scorge di leggieri che la probabilità della supposizione fatta diventa anche maggiore (1).

(1) Huseman-Hilder. *Die Pflanzenstoffe in chemischer, physiol. pharmacol. und toxicol. Hinsicht*. Berlin, 1884; Carblom. *Ueber die virks. Bestandth. des äth. Farnkrantextractes*. Dorpat, 1866; Rulle. *Eine Bei-*

Usi. — Il felce maschio fu prescritto contro tutte le sorte di vermi intestinali, sembra però che agisca con maggior energia sui vermi piatti, e lo si usa quindi di preferenza per combattere la tenia. Agisce colla stessa efficacia sul *toenia solium*, sulla *toenia mediocanellata* e sul *botricocephalus latus*. Perroncito l'adoperò per combattere l'anchilostoma duodenale dei minatori del Gottardo, ottenendone risultati ottimi, che furono confermati anche da altri sperimentatori, come il dott. E. Parona, il dottor Giaccone, ecc.

Il dott. Toth ottenne buoni risultati coll'estratto etero di felce maschio nella cura dell'anemia dei minatori di Schemnitz, anemia che non è tanto prodotta dall'anchilostoma, come dall'*anguilla intestinalis*.

Pavy usò il felce maschio per iniezione in un caso di cisti idatica, allo scopo di uccidere gli echinococchi; Graefe invece impiegò il sale potassico dell'acido filicico per uccidere i cisticerchi nell'occhio, ma senza risultati.

Si usano abbastanza spesso le foglie del felce maschio per farne una specie di materasso, su cui si coricano i fanciulli deboli o rachitici o quelli nei quali si vogliono prevenire le affezioni verminose (1).

Modo d'amministrazione e dose. — Si amministra il felce maschio, sia sotto forma di polvere che di decotto acquoso, di tintura alcoolica o di estratto etero, ora però è quasi esclusivamente sotto quest'ultima forma che lo si usa. Giova però osservare a questo punto che l'estratto etero in commercio è chiamato con nomi diversi, come, per esempio, *oleo-resina di felce maschio*, *olio etero*, *balsamo*, ecc., le quali denominazioni non stanno che ad indicare l'estratto etero di felce maschio.

La polvere recentemente preparata si dà alla dose di 4-30 gr. ed anche più. La dose dell'estratto etero varia secondo gli autori da 2-4 gr. fino a 30 gr. Così il Toth nella cura dell'ane-

trag zur Kenntniss einiger Bandwurmmittel und deren Anwendung. Dorpat, 1867; E. Perroncito. *Giornale della R. Accademia di Torino.* Torino, 1885, p. 812; *Atti della R. Accademia dei Lincei*, 1880; *Atti della R. Accademia d'agricoltura di Torino*, 1880.

(1) Perroncito. loc. cit.; Gubler. loc. cit.

mia dei minatori di Schemnitz ne dà 2-3-4 gr. al giorno; il dott. Parona, 10 gr. in due volte; Giaccone, medico capo dell'Impresa del Gottardo, ne somministrava 25 gr. a digiuno in tre volte col vino. Secondo Perroncito, nella cura dell'anchilostomiasi, il miglior modo è l'amministrazione nella tintura alcolica di felce maschio: nel primo giorno si fa prendere al malato un purgante e nel secondo gli si dà il rimedio a digiuno, ripetendolo sino alla scomparsa delle ova e delle larve nelle feci. La dose data dal Perroncito sarebbe di 12 gr. d'estratto sospesi in 50-100 gr. di tintura, oppure 15-20-30 grammi sospesi in 100-120-200 di tintura da amministrarsi in 1-2-3 riprese in uno stesso mattino.

Nella Clinica dell'Ospedale Mauriziano il dott. Fenoglio somministra l'estratto etero insieme all'acido timico, arrivando sino alla dose massima di 10 gr. d'estratto e 10 di timolo. Con questo metodo riuscì a guarire alcune centinaia di operai del Gottardo.

Trousseau e Pidoux, per la cura della tenia, somministrano per due giorni di seguito 4 gr. d'estratto etero, dopo una giornata di dieta latte, quindi danno 50 grammi di sciroppo d'etere, e mezz'ora dopo un purgante.

In fondo è sempre lo stesso metodo che può ridursi a questi tre termini: 1.^o vuotar l'intestino il più che sia possibile; 2.^o introdurre il vermifugo; 3.^o espellere violentemente il parassita od i parassiti appena hanno potuto subire gli effetti del rimedio.

Il sciroppo d'etere, che Trousseau e Pidoux fanno entrare nella loro formola, ha per effetto di sciogliere l'estratto e renderne gli effetti più rapidi e più intensi. Forse ha pure per effetto d'anestetizzare il parassita e rendere più sicura l'azione del tenifugo.

Carlbom (1) invece dell'estratto etero di felce maschio, adopera l'acido filicico, che, come vedremo, è uno dei suoi componenti, amministrandolo in polvere alla dose di grammi 0,12, e Rulle si attiene pure all'acido filicico, ma ad un acido filicico impuro che ottiene trattando l'estratto etero diluito con ammoniacca, e precipitando poi con acido cloridrico; l'acido im-

(1) Loc. cit.

puro così preparato si somministra alla dose di gr. 0,3 ripetendola quattro volte in 2-3 ore. Secondo lo stesso autore però, in questo caso, l'azione tenifuga del rimedio è probabilmente dovuta a prodotti di scomposizione che si formano, fondandosi sul fatto che dall'acido filicico egli ottenne colla potassa caustica un prodotto che aveva un potere tenifugo.

Sostituzioni del felce maschio. — I rizomi dell'*asplenium filix foemina* Bernh., dell'*aspidium oreopteris* Sw. e dell'*A. spinulosum* Sw. si possono abbastanza facilmente confondere con quelli dell'*A. filix mas.* Il miglior mezzo per distinguerli è di praticare delle sezioni trasversali nella base delle foglie; nel felce maschio il taglio offre otto fasci fibrovascolari, mentre che nelle altre non ne presenta che due. Questa differenza è facile a constatare anche con una lente.

PARTE SECONDA.

Ricerche chimiche sul felce maschio.

Lo studio chimico dei rizomi di felce maschio data circa una cinquantina d'anni; le prime ricerche si devono a Morin di Rouen; si occuparono in seguito dello stesso argomento il Gerhardt, il Bock ed il Wackenroder, le cui analisi trovansi riportate nella *Enciclopedia* del Selmi (vol. VI, pag. 99). Secondo questi Autori il rizoma di felce maschio è essenzialmente composto di olio volatile, olio fisso, materia grassa, resina, tannino, amido, zucchero, materia colorante (clorofilla?), fibra legnosa, ceneri, ecc. Quello però che pel primo si occupò della composizione chimica dei componenti del felce fu il Luck (1).

Già fin dal 1825 il Peschier, e più tardi anche Trommsdorf ed Osann, avevano osservato che l'estratto etero di felce maschio, lasciato a sè un certo tempo deponeva una sostanza cristallina (filicina di Trommsdorf); questa sostanza fu dal Luck riconosciuta per acido filicico, e le attribuita la formola $C^{13}H^{14}O^4$. La parte liquida verde dell'estratto è formata per la maggior

(1) *Annalen der Chemie und Pharmacie*, t. 54, p. 19, e *Jahrb. Pharm.* t. m. 22, p. 129.

parte da un gliceride, detto da Luck *filixolina*, che per saponificazione fornisce due acidi, uno volatile (*filosmylico*), l'altro fisso (*filixolico*); questa parte liquida contiene inoltre secondo lo stesso Autore il 5-6 per 100 di un olio grasso, tracce d'olio volatile, resina e due acidi tannici diversi, che egli chiama *pteritannico* e *tannaspidico*. Ricerche posteriori di Malin fanno supporre che l'acido tannaspidico di Luck non sia altro che rosso filicico, se pure non contiene anche dell'acido filicico, come è probabile se si tien conto del metodo di preparazione impiegato da Luck.

Malin (1) nel 1867, dalla decozione acquosa del rizoma di felce maschio, ottenne un acido filicitannico che presenta molta analogia coll'acido chinotannico; è una sostanza igroscopica che coll'acqua dà una soluzione torbida, poco solubile nell'alcole concentrato, discretamente nell'ordinario, col cloruro ferrico dà una colorazione verde-oliva, che per l'aggiunta di soda passa al rosso-violaceo, è precipitata dalla soluzione di colla e riduce il liquido di Fehling.

L'acido filicitannico di Malin per l'ebollizione con acido solforico diluito si scinde in glucosio ed in una sostanza fioccosa, rossa, molto simile al rosso cinconico, e che egli per analogia chiama rosso filicico attribuendole la composizione:



Schoonbroodt (2) dimostrò che il rizoma di felce contiene degli acidi volatili, tra i quali probabilmente si trova l'acido formico ed anche un acido fisso accompagnato da un olio di odore sgradevole.

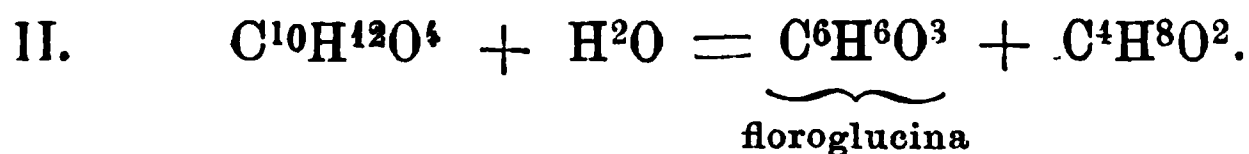
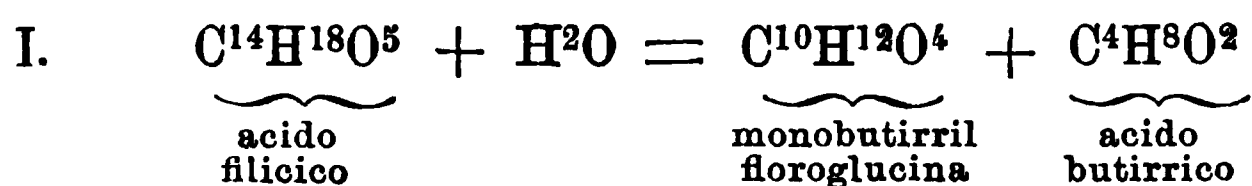
Grabowsky (3) continuò i lavori di Luck sull'acido filicico, studiandone principalmente i prodotti di scomposizione. Questo Autore, scaldando l'acido filicico colla potassa caustica fino a fusione ottenne dall'acido butirrico e della floroglucina, quindi venne alla conclusione che l'acido filicico fosse una dibutirril-

(1) *Annalen der Chemie und Pharmacie*, t. 143, p. 276.

(2) *Journ. de Med. de Bruxelles*, 1867, 1868, e *Vierteljahreschrift f. prak. Pharm.* 1869.

(3) *Annalen der chemie und Pharm.* t. 143, p. 279.

floroglucina, tanto più che non prolungando molto l'azione della potassa caustica egli ottenne un prodotto intermedio, cristallizzato, la monobutirrilfloroglucina; egli spiega quindi in questo modo la scomposizione dell'acido filicico:



Egli ammette quindi come sola costituzione possibile dell'acido filicico una delle formole seguenti $\text{C}^6\text{HR}^2(\text{OH})^3$, oppure $\text{C}^6\text{H}^3\text{O}^3\text{HR}^2$, essendo R il radicale dell'acido butirrico $\text{C}^4\text{H}^2\text{O}$.

Pavesi (1) parla di un materia resinosa amorfa ottenuta dai rizomi di felce mediante il processo d'estrazione degli alcaloidi, e che egli chiama *aspidina*, considerandola il principio attivo della pianta; sembra però che l'*aspidina* di Pavesi non sia che acido filicico impuro.

Kruse (2) analizzò i rizomi raccolti in aprile, luglio ed ottobre e diede i risultati delle analisi delle ceneri dei costituenti solubili.

Come si vede però, tutte queste ricerche oltre al non esser fatte con metodo sono tutt'altro che complete perchè tutti gli autori citati si accontentarono di segnalare solo qualcuno dei componenti del felce, inoltre anche i risultati ottenuti dalle analisi più accurate di Luck e Grabowsky, a detta degli stessi sperimentatori, meritano conferma.

Partendo da questo concetto, io ho intrapreso lo studio dell'estratto etero di felce maschio, essendo questa, si può dire, l'unica forma sotto cui oggi si usa il felce in medicina.

Per le ricerche, fatte mi sono servito in parte di rizomi di felce maschio secchi, provenienti dalla valle d'Aosta ed in parte di rizomi freschi, dovuti alla cortesia del Prof. Gibelli, direttore dell'orto botanico, il quale li fece raccogliere nella valle

(1) *Giornale di Farmacia, chimica e scienze affini*, 1860.

(2) Husemann-Hilger, loc. cit.

di Sassi presso Torino. Una notevole quantità d'estratto stesso di felce maschio, venne provvista dalla casa Peschier (successori) di Ginevra.

La via da me seguita è questa

30 chilogr. di rizomi secchi, furono ridotti in polvere grossolana e per piccole porzioni esauriti con etere etilico entro apparecchio a liscivazione continua, continuando l'operazione finchè l'etere evaporato non lasciava più traccia di residuo, cioè per 36 ore circa. Si ebbero in questo modo gr. 1750 di estratto corrispondenti a 5,83 per 100 della sostanza impiegata. Il prodotto ottenuto, costituito da una massa semifluida di un colore verde nerastro, di odore sgradevole molto penetrante, venne trattato con un miscuglio di 2 vol. d'alcool a 95° ed 1 vol. di etere. Si sciolse quasi completamente lasciando un residuo bruno, pulverulento che raccolto su filtro venne lavato con alcool ed etere per esportare la maggior parte della materia resinosa.

Questo residuo insolubile nel miscuglio d'alcool e d'etere venne trattato con una soluzione diluitissima di potassa caustica (1:100) e dal liquido filtrato per l'aggiunta di acido acetico si ebbe un voluminoso precipitato di acido filicico (flicina di Trommsdorff). La porzione che non si era sciolta nella potassa e che rimase sul filtro, fu esaurita con alcoole bollente il quale depose per raffreddamento una materia bianca, fioccosa, simile nell'aspetto alla cera, fusibile a 80° e che all'analisi diede i risultati seguenti:

I. Gr. 0,2243 di sostanza fornirono:

gr. 0,6496 di CO^2 e gr. 0,2629 di H^2O

II. gr. 0,2056 di sostanza fornirono:

gr. 0,5836 di CO^2 e gr. 0,2402 di H^2O

Da cui calcolando per 100 parti si ha

	trovato	
	I	II
C =	78,99	78,80
H =	12,98	13,28
O (per differenza)	8,03	7,92

Questi numeri conducono alla formola $(C^{13}H^{26}O)^x$ per la quale si calcola

C	p. 100 =	78,78
H	»	13,13
O	»	8,09

Questa sostanza è insolubile nell'acqua, pochissimo solubile nell'etere ed anche nell'alcool freddo; non si scompone colla potassa alcoolica bollente; coll'acido solforico e cloroformio non dà alcuna colorazione.

Il residuo che rimase del trattamento con alcool era interamente costituito da materie legnose.

La parte più abbondante dell'estratto eterico, cioè quella che si sciolse nel miscuglio d'alcool e d'etere, fu scaldata a b. m. fino a completa evaporazione del solvente, e quindi esaurita con acqua a caldo. La soluzione acquosa trattata con acetato basico di piombo, diede un precipitato fioccoso, giallognolo di tannato di piombo che venne raccolto su di un filtro. Nel liquido acquoso fu fatta passare una corrente di acido solfidrico per eliminare l'eccesso di piombo ed il filtrato (circa 50 litri) fu evaporato prima a fuoco nudo, poi a b. m. fino a secco. Si ebbe in questo modo un residuo nero, resinoso, che trattato con alcool assoluto, dopo prolungata ebollizione col carbone animale fornì una piccola quantità di sostanza che presentava le reazioni del *glucosio*; riduceva il liquido di Fehling, era fermentescibile ed una parte di essa scaldata con 2 p. di cloridrato di fenilidrazina, 3 p. di acetato sodico e 20 p. di acqua, dopo circa 15 minuti diede dei fini aghi gialli di *fenilglucosazone* fusibile a 204°-205°. Infatti una determinazione d'azoto mi diede i risultati seguenti:

Gr. 0,0787 di sostanza fornirono 11, c.c. 4 di N a 20°, 1 e 737^{mm}, 40.

Da cui:

	trovato	calcolato
N p. 100 =	15,78	15,54

Il residuo del trattamento con acqua fu esaurito con alcool a 95°, dalla distillazione del quale rimase una grande quantità di materia resinosa nera, quasi solida, che trattata con potassa

caustica diluita (2 : 100) si sciolse quasi completamente lasciando solo indietro una piccola quantità di sostanza cerea che venne separata. La soluzione alcalina così ottenuta, la quale presentava una colorazione rosso sangue intensa, fu spostata con etere etilico. L'etere si separò colorato in un bel rosso ciliegia e dalla sua evaporazione si ebbe un residuo semifluido, nerastro il quale aveva un odore gradevolissimo simile a quello delle fragole; questo venne distillato in una corrente di vapor d'acqua, che esportò un liquido giallo paglierino, di odore aromatico molto intenso e che presentava le proprietà dell'essenza di felce maschio che si ottiene distillando a vapore l'estratto etero stesso.

Nell'intento di ottenere una maggiore quantità di essenza sottoposi alla distillazione a vapore 10 chilogrammi di rizomi recenti di felce maschio, ma nel liquido distillato non riscontrai la presenza della benchè minima traccia d'essenza. Pare dunque che essa non preesista nella pianta, ma che si formi in seguito forse per l'ossidazione di qualche altro principio.

La parte più abbondante dell'estratto alcalino rimase nel pallone sotto forma di una poltiglia rossiccia che venne estratta con etere. Questo lasciò per evaporazione un liquido denso dotato di una colorazione rosso sangue intensa il quale teneva in sospensione una sostanza cristallina che fu separata mediante un filtro a pompa.

La parte solida così ottenuta fu lavata con poco alcool freddo e quindi crittallizzata più volte dall'alcool bollente, previa scolorazione col carbone animale. In questo modo la si poté avere in splendide lamelle madreperlacee, fusibili costantemente a 136°,5

L'analisi di questa sostanza diede i risultati seguenti:

- | | | | |
|------|---------------------------|-------------------------------|----------------------------------|
| I. | Gr. 0,1840 di sost. forn. | gr. 0,5567 di CO ² | e gr. 0,1976 di H ² O |
| II. | Gr. 0,1818 | » 0,5510 di » | » 0,1947 di » |
| III. | Gr. 0,2250 | » 0,6830 di » | » 0,2475 di » |

Da cui calcolando per 1000 parti si ha:

	trovato		
	I	II	III
C =	82,51	82,65	82,78
H =	11,93	11,89	12,22
O =	5,56	5,46	5,00

Questi numeri corrispondono con sufficiente esattezza alla formula $C^{20}H^{34}O$ per la quale si calcola:

C =	82,75
H	11,73
O	5,52

Sarebbe dunque un isomero del *cincolo*, *cupreolo* e *quebracolo*, scoperti da Hesse (1) nella *cincona officinalis*, *cincona calissaia* e *quebraco blanco*. Per analogia lo chiamerò dunque *aspidolo*.

L'*aspidolo* è una sostanza ben cristallizzata in foglie sottili, incolore, leggera, dotate di splendore madreperlaceo; è insolubile nell'acqua ed alcali, solubilissimo nell'etere, benzina, cloroformio, etere di petrolio ed alcool bollente; si scioglie pochissimo nell'alcool freddo. Fonde a $136^{\circ},5$ in un liquido incolore (il *cupreolo* fonde a 140° , il *cincolo* a 139° ed il *quebracolo* a 125°), però bastano piccole tracce di impurezze per abbassarne notevolmente il punto di fusione.

L'*aspidolo* presenta molti caratteri della *colesterina*; infatti la sua soluzione cloroformica trattata con un egual volume di acido solforico si colora in un bel rosso porporino mentre lo strato inferiore di acido solforico mostra una fluorescenza verde; evaporata a secco con una goccia d'acido nitrico lascia una macchia gialla che diventa di un bel rosso vivo per l'aggiunta di una goccia d'ammoniaca; scaldata con cloruro ferrico ed acido cloridrico, si colora in rossastro, poi in violetto e quindi in azzurrastro; infine trattando l'*aspidolo* con acido solforico, si ha una soluzione rossa e coll'acido solforico e jodo, una colorazione violetta che passa poi successivamente all'azzurro, al verde, al rosso, giallo, e finalmente al bruno.

(1) *Liebig's Annalen*, tom. 211, p. 249 e 283 e tom. 228 p. 288.

Ha potere rotatorio sinistrogiro e per una soluzione nel cloroformio al 3,02 p. 100 diede col polaristrobometro di Wild una deviazione di $1^{\circ},6$ in un tubo di 220^{mm}. Si ha dunque che $(\alpha)_D = -24^{\circ},08$. Il quebracolo ha un potere rotatorio $= -29^{\circ},3$, il cupreolo $= -37^{\circ},4$ ed il cincolo $= -34^{\circ},03$.

Il liquido rosso intenso da cui fu separato l'aspidolo venne distillato frazionatamente ed in questo modo separato in 3 porzioni distinte. La prima che distillava tra 130° e 190° era costituita da un liquido oleoso giallo, a reazione acida, di odore irritantissimo, il quale non riduceva nemmeno a caldo il nitrato d'argento, e posto nel vuoto sopra l'acido solforico volatilizzò completamente.

La seconda porzione passò tra 220° e 290° ; era un olio dotato di una bella colorazione verde smeraldo, che col tempo stando all'aria ed alla luce imbrunisce. L'analisi di questo prodotto diede i risultati seguenti:

I. Gr. 0,2706 di sost. fornir. gr. 0,7948 di CO^2 e 0,2866 di H^2O .

Ridistillato il prodotto e analizzato una seconda volta, mi diede:

II. Gr. 0,3019 di sost. forn. gr. 0,8925 di CO^2 e gr. 0,3130 di H^2O .

Da cui calcolando per 100 parti:

	trovato		Media
	I	II	
C =	80,10	80,62	80,36
H =	11,76	11,52	11,64
O (per differenza)	8,14	7,86	8,00

Questi valori conducono alla formola $(\text{C}^{27}\text{H}^{46}\text{O}^2)^x$ per la quale si calcola:

$$\begin{array}{rcl} \text{C} = & 80,59 \\ \text{H} = & 11,44 \\ \text{O} = & 7,96 \end{array}$$

L'ultima frazione, un liquido denso, giallo-bruniccio, distillava sopra 300° (pressione atmosferica $= 200^{\text{mm}}$). Una determinazione di carbonio di questa sostanza mi diede:

Gr. 0,2505 di sost. fornir. gr. 0,7500 di CO^2 e gr. 0,2645 di H^2O .

Calcolando dunque per 100 si ha :

	trovato	calcolato per $(\text{C}^{34}\text{H}^{58}\text{O}^2)^x$
C =	81,63	81,92
H =	11,73	11,64
O (per differ.)	6,64	0,42

Formole queste che rappresentano solamente il rapporto centesimale e che do con tutta riserva.

La soluzione alcalina esaurita con etere, la quale appariva ancora colorata in rosso sangue intenso, fu precipitata frazionatamente con acido solforico diluito; ottenendo in questo modo 2 prodotti resinosi di cui uno solido, formato da una polvere rosso mattone fusibile tra 85 e 93° che distinguerò col nome di resina α , l'altro molto più abbondante era formato da una massa plastica, quasi nera, assai simile nell'aspetto alla pece (β). L'acqua madre da cui furono precipitate le due resine aveva un odore manifesto d'acido butirrico; infatti neutralizzata con carbonato di bario, filtrato per separare il solfato di bario e quindi concentrata la soluzione a b. m. fu trattata con nitrato d'argento. Il precipitato ottenuto all'analisi diede i risultati seguenti:

Gr. 0,5124 di sale secco fornirono gr. 0,2847 di Ag metallico.

Da cui :

	trovato	calcolato per $\text{C}^4\text{H}^7\text{O}^2\text{Ag}$
Ag p. 100 =	55,56	55,38

Come prodotto ultimo e quale residuo del trattamento successivo con acqua, ed alcole dell'estratto eterico rimase un olio grasso, denso, colorato in verde, il quale si saponifica con grande difficoltà anche impiegando una soluzione di potassa caustica concentratissima (50 p. 100).

Una combustione della sostanza, prima del trattamento colla potassa caustica mi diede:

G. 0,3031 di sost. fornir. gr. 0,8285 di CO^2 e gr. 0,2834 di H^2O .

Da cui calcolando p. 100 :



C =	74,56
H =	10,38
O (per differenza)	15,06

Dopo riscaldamento per più di 12 ore con un eccesso di potassa caustica al 50 p. 100, solo una piccola parte dell'olio era saponificato; infatti diluendo con acqua una gran parte dell'olio inalterato rimase insolubile. Separato questo meccanicamente trattai il liquido acquoso filtrato con acido solforico diluito, fino a reazione acida; la soluzione si intorbidò e lasciata a sè, dopo qualche tempo si separò in 2 strati, uno acquoso sotto ed uno oleoso nerastro, sopra. Questo venne decantato, lavato con acqua, essiccato nel vuoto sopra l'acido solforico e quindi analizzato:

Gr. 0,3374 di sost. fornir. gr. 0,9546 di CO^2 e gr. 0,3510 di H^2O .

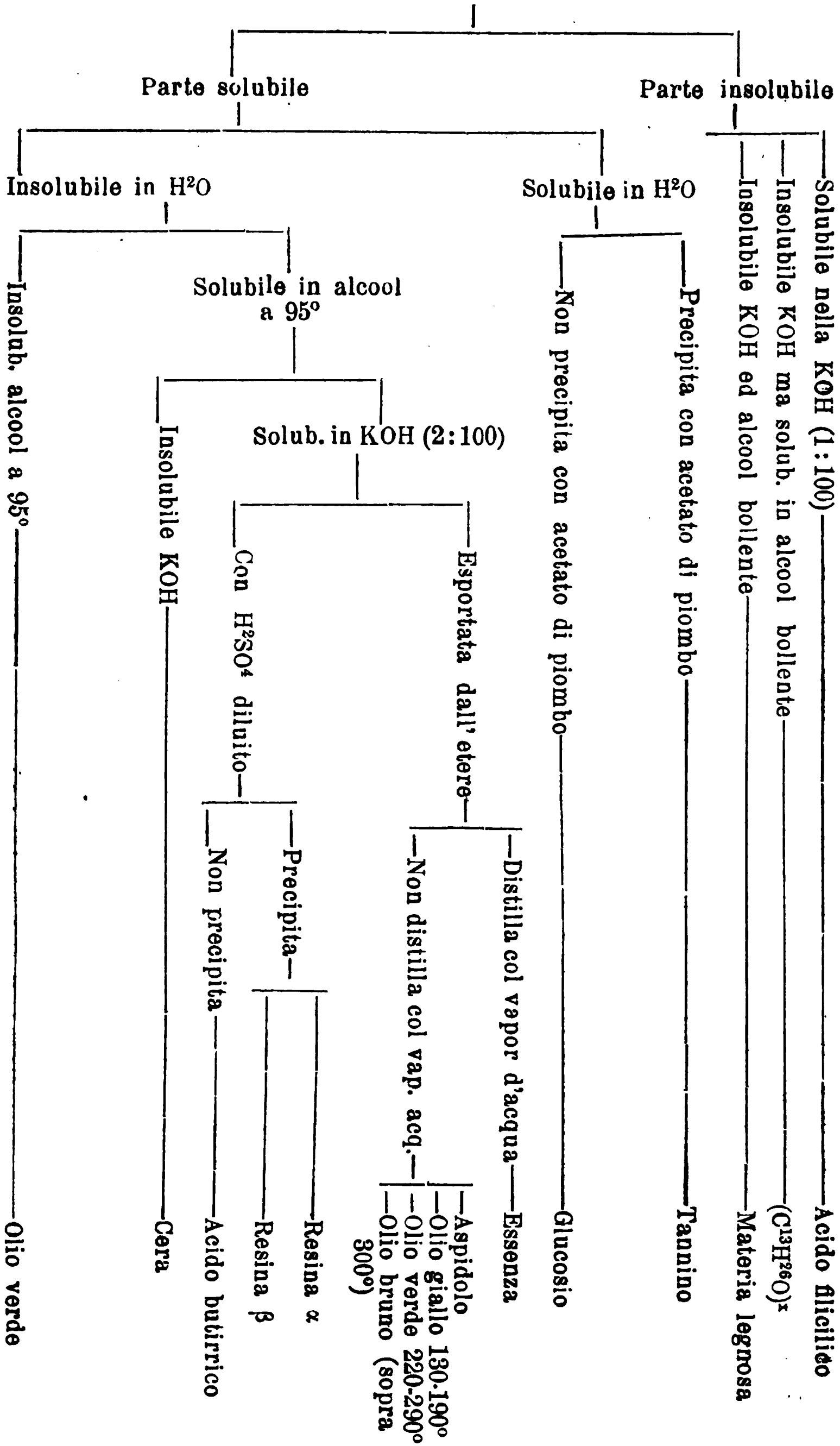
Da cui:

	trovato
C p. 100 =	77,16
H » =	11,55

Molto probabilmente si tratta qui di un miscuglio di diversi acidi grassi. Tra i prodotti della saponificazione, non rinvenni alcuna traccia di glicerina.

Per meglio chiarire il metodo da me seguito nelle ricerche suddescritte credo opportuno riassumere tutte le operazioni nel quadro seguente:

L'estratto etero di felce maschio trattato con un miscuglio d'alcole e d'etere diede:



Fra tutti questi prodotti, quelli che maggiormente interessano, sono l'acido filicico e l'essenza come quelli a cui generalmente si attribuisce il potere tenifugo dell'estratto etero di felce maschio, quantunque qualche Autore asserisca che la sua azione è dovuta principalmente alla presenza della materia resinosa, quindi proseguendo queste mie ricerche è particolarmente dell'acido filicico e dell'essenza che io mi occuperò.

Torino, R. Università. — Lab. del Prof. GUARESCHI.

Laboratorio farmacologico diretto dal Prof. P. ALBERTONI a Bologna

SULL' AZIONE BIOLOGICA DELLA SCOPOLEINA

Nota di

PIO MARFORI E DANTE SARTORI

Le seguenti esperienze sono dirette a determinare le azioni dell'alcaloide *scopoleina*, quale oggi viene estratto dalla *Scopolia japonica* (solanacea). È vero che si dubita se la *scopoleina* sia un alcaloide puro od invece una miscela di josciamina e ioscina, ma questo dubbio, che noi non possiamo rimuovere, non ci distoglieva dall'intraprendere uno studio sull'azione biologica della sostanza per decidere sul valore e sull'uso della medesima ed anche orizzontarsi, fino ad un certo punto, sulle ulteriori indagini chimiche che sarebbe necessario praticare.

Oltre alla *scopolia japonica*, si conoscono pure la *scopolia mutica* e la *scopolia atropoides*. L'estratto della *scopolia mutica* venne studiato dal lato tossicologico dallo Schroff (1).

(1) *Oest. Zeitschrift für pr. Heilkunde*, 1861, pag. 27.

Nell'uomo alla dose di gr. 0,06 produce un avvelenamento caratterizzato da senso di molestia, disturbo della facoltà visiva, midriasi, allucinazioni della vista e dell'udito, agitazione, ambascia, vertigine, stimolo all'urinare, aumento della frequenza del polso e perturbazione della coscienza.

La *scopolina* che si ricava dalla *scopolia atropoides* produce effetti analoghi (1).

La *scopoleina* della *scopolia japonica* o *belladonna giapponese*, fu estratta da Langaard, da Martin e da altri. Si presenta di color bruno, di consistenza viscosa, quasi insolubile nell'acqua distillata, poco nell'etere e nell'alcool, assai nell'acqua acidulata da acido citrico e nel cloroformio. L'Eykman riuscì ad avere la scopoleina cristallizzata che questo autore considera come un composto ricco di tropina e di acido atropico. La sua formula chimica pare sia $C^{17}H^{23}NO^3$.

Dalla *scopolia giapponese* l'Eykman estrasse, oltre la scopoleina, altre due sostanze, la *scopoletina* e la *scopolina* (glicoside).

Secondo l'Eykman stesso l'alcaloide scopoleina produce midriasi, e nei cani, per iniezione sottocutanea, sonnolenza per alcune ore (2).

Il Pierd'houty il quale si è occupato, non è molto, della scopoleina, ha confermato la sua azione midriatica (all' $\frac{1}{6000}$), anzi l'ha trovata in ciò superiore alla stessa atropina, perchè produce una midriasi più intensa e più duratura; mentre poi l'eserina non è capace di abolire la midriasi da scopoleina, abolisce per contro, dopo 15 minuti, quella da atropina (3).

Lo stesso Autore ha sperimentata la scopoleina contro l'irite cronica, contro lo spasmo accomodativo e in esami oftalmoscopici, sempre con esito soddisfacente.

Questo è ciò che fino ad ora si sa intorno alla scopoleina. Noi abbiamo studiata la sua azione tanto sull'organismo in ge-

(1) Franks Magasin. Bd. I, pag. 808.

(2) I. F. Eykman. Ueber die japonische Belladonnawurzel-Nieuw. Tydschr. Pharm. 1884.

(3) Pierd'houty. Studio sulla scopoleina della scopoleina japonica. — Giorn. di Med. e Chir. 1886.

nerale, come in particolare su vari sistemi, ed ecco i risultati ottenuti.

Azione generale.

a) Se si inietta $\frac{1}{4}$ centigr. di scopoleina sciolta in acqua distillata ed acidulata sotto la cute del dorso di una rana, dopo 10 m. le respirazioni divengono rare e superficiali, i movimenti perdono ogni energia e sono incoordinati, ma l'animale punzecchiato reagisce normalmente. Dopo 20 min. esegue soltanto di rado qualche movimento respiratorio, non si muove affatto dalla posizione in cui si pone, reagisce pochissimo agli stimoli. Dopo 25 minuti la respirazione è completamente cessata e la morte suole avvenire nello spazio di 2-4 ore.

b) Nei cani per l'iniezione sottocutanea di 1-2 centigr., il primo fatto che si osserva è una forte midriasi (dopo 10 min.), ed intanto va aumentando la frequenza delle pulsazioni cardiache ed il numero delle respirazioni. Dopo circa 25 minuti incomincia un periodo di agitazione e di angoscia il quale varia, a seconda della dose, per intensità e durata. L'animale è in preda ad allucinazioni visive ed uditive, eseguisce movimenti incerti ed incoordinati e si regge a stento sugli arti posteriori. Trascorsa così circa un'ora e mezza, succede uno stadio in cui prevale la tendenza al riposo, ma nello stesso tempo pare che il cane non possa soddisfare a questo impulso perchè rimane solo pochi istanti adagiato in una determinata posizione cercandone sempre un'altra che gli riesca più opportuna. Punto con uno spillo varie volte durante l'esperimento in molte parti del corpo, l'animale reagisce come in condizioni normali e risponde abbastanza bene se viene chiamato. Spesso abbiamo visto dopo un certo tempo seguire il vomito e, se la dose fu alta, anche l'emissione di urina e di feci. Dopo 24 ore l'animale non sempre si è perfettamente ristabilito, giacchè si mostra senza appetito nè ha la solita gaiezza: quasi costantemente poi dopo questo tempo resta ancora un certo grado di midriasi.

c) Nell'uomo la scopoleina alla dose di mezzo centigr. per bocca non produce che un lieve aumento della frequenza del polso ed un debole senso di secchezza alle fauci.

Per dosi maggiori (1-2 centigr.), come risulta da esperienze fatte anche su noi stessi, si avverte dapprima secchezza alle fauci che diventa poi assai intensa e dura per molte ore. La frequenza del polso e del respiro è molto aumentata. Le pupille si dilatano e provasi una certa difficoltà nel leggere o nell'occuparsi di cose in cui è necessario mettere in opera l'apparecchio di accomodazione visiva. Si avverte pure senso di pesantezza al capo, debolezza specialmente agli arti inferiori, da cui un certo bisogno di riposo. Non abbiamo mai provato distinta sonnolenza; invece ci ha parso che fosse aumentata l'eccitabilità cerebrale. Una sol volta si sono avuti, dopo alcune ore, dolori al ventre e qualche scarica alvina quasi diarroica. Il giorno seguente non è mai restato alcun disturbo.

Dallo studio sull'azione generale della scopoleina possiamo intanto ritenere che essa agisce di preferenza sul sistema nervoso. Ciò che per ora c'interessa maggiormente di far rilevare è il forte aumento della eccitabilità cerebrale (delirio), e la paresi di accomodazione visiva (muscolo ciliare) il qual ultimo fatto ci spiega come il Pierd'houty abbia trovato utile la scopoleina nello spasmo di accomodazione.

Procedendo nello studio particolareggiato delle azioni della sostanza, avremo occasione di fermarci a lungo su altri fenomeni ai quali abbiamo soltanto accennato.

Azione sul sistema circolatorio.

Azione sul cuore. — a) Piccole dosi di scopoleina (1-2 milligrammi) iniettate sotto la cute del dorso delle rane, aumentano la frequenza delle pulsazioni cardiache di 8-12 al m'. Se allora si porta uno stimolo elettrico sul seno venoso del cuore, non è possibile ottenere l'arresto. Per dosi alte (mezzo centigram.), dopo un passeggero aumento, si ha forte rallentamento delle pulsazioni e la sistole si fa superficiale, quasi impercettibile.

b) Una esatta dimostrazione dell'azione della scopoleina sul cuore, si può avere nei cani, mettendo, come si è fatto, in diretta comunicazione l'arteria femorale con il manometro di un chimografo. Allora si possono leggere nel tamburo girante le

varie modificazioni di pressione e di frequenza del polso. Pochi minuti dopo l'iniezione sottocutanea di mezzo centigrammo della sostanza, abbiamo notato aumento della pressione arteriosa e della frequenza delle pulsazioni, il numero delle quali anzi si è quasi raddoppiato. Quindi eccitando il vago al collo (messo precedentemente allo scoperto) con una corrente indotta, abbiamo osservato dapprima lieve aumento e poi lieve abbassamento della pressione arteriosa, e contemporaneamente leggera rarefazione delle pulsazioni, ma *nessun arresto cardiaco*.

Questi fatti, unitamente a ciò che abbiamo osservato anche nelle rane, ci conducono ad ammettere che la scopoleina *paralizza l'innervazione moderatrice del cuore*, cioè, i centri d'arresto ed il vago. In questo modo soltanto possiamo renderci ragione che il cuore di rana non si arresti per l'eccitazione del seno venoso e quello di cane per l'eccitazione del vago, e che inoltre per la eccitazione del vago si abbia solo una *leggera* rarefazione delle contrazioni cardiache e *lievi* modificazioni della pressione.

c) Nell'uomo la scopoleina alla dose 1-2 centigrm. per bocca aumenta assai il numero delle pulsazioni, cioè da circa 72 a 120-130.

Azione sui vasi. — Iniettando 1-2 milligrm. di scopoleina sotto la cute del dorso delle rane, ed osservandone al microscopio immediatamente dopo il mesenterio o il polmone, si vede che la circolazione quivi si fa più rapida, più copiosa e specialmente i piccoli vasellini arteriosi si dilatano. Anche nei conigli i vasi dell'orecchio si dilatano dopo l'iniezione sottocutanea di 1 centigrm. di scopoleina. Questo alcaloide possiede adunque indubbiamente anche un'azione sui vasi.

Azione sulla respirazione.

Nelle rane, piccole dosi di scopoleina (1-2 milligrm.) aumentano il numero dei respiri: dosi alte (1 centigrammo e mezzo) li rendono rari e superficiali fino a sospenderli completamente.

Per determinare l'azione della scopoleina sul respiro nei cani, ci siamo serviti di un apparecchio pneumografico, e dai relativi tracciati apparisce che per dosi di mezzo centigrammo, ~~la~~

Azione sulla temperatura.

Abbiamo constatato un abbassamento di pochi decimi di grado (4-5), che avviene in modo graduale e persiste finchè durano gli altri effetti della sostanza. Questo lieve abbassamento della temperatura è probabilmente dovuto alla aumentata dispersione di calore per la dilatazione dei vasi cutanei.

Se si introduce una cannula nel condotto della glandula sottomascellare di un cane, e, isolata e tagliata la corda del timpano, si eccita con una corrente indotta il moncone periferico della stessa, si ha abbondante scolo di saliva dalla cannula. Ripetendo invece l'eccitazione della corda del timpano 25 m. dopo una iniezione sottocutanea di 1 centigrammo e mezzo di scopo-
leina non si vede più sgorgare la saliva.

Nell'uomo il senso di forte secchezza alle fauci che si avverte dopo l'assunzione di scopoleina, dimostra pure che è soppressa la secrezione della saliva.

Instillando nella congiuntiva di un cane o di un coniglio poche gocce di una soluzione di scopoleina (al 15 %), dopo 10 m. si ha ~~una~~ midriasi, la quale può persistere per più di un ~~giorno~~ ~~in~~ ~~modo~~ ~~che~~ ~~il~~ ~~risultato~~ ~~è~~ ~~un~~ ~~midriasi~~ ~~che~~ ~~è~~ ~~limitata~~ ~~all'occhio~~ ~~nel~~

La midriasi è accompagnata da paralisi accomodativa, come dimostra l'osservazione nell'uomo.

Poichè la midriasi può dipendere da vari fattori, è necessario ricercare a quale o a quali di essi sia dovuta nel nostro caso.

Dilatata la pupilla in un cane, con instillazione di alcune gocce di scopoleina nella congiuntiva, abbiamo tagliato il simpatico al collo. In condizioni fisiologiche per il taglio del simpatico si produce immediatamente forte miosi.

Noi invece abbiamo osservato soltanto un *lieve restringimento pupillare*. Questo dimostra che lo sfintere iridale ha perduta della sua attività, per cui non vale a restringere la pupilla in quel grado che succede quando la sua azione non sia più antagonizzata dal dilatatore.

La paralisi dell'estremità dell'oculomotore comune nello sfintere iridale è confermata da altri fatti.

In un coniglio, dopo ottenuta la dilatazione della pupilla di un occhio con alcune gocce di scopoleina, asportiamo rapidamente il cervello. Si osserva subito una miosi bilaterale dovuta ad anemia, ma se eccitiamo con una corrente interrotta il moncone dell'oculomotore comune del lato ove si era prodotta la midriasi, la pupilla resta immobile, mentre dall'altro lato per l'eccitamento dell'oculomotore, la pupilla si restringe.

Inoltre se instilliamo nell'occhio di un cane alcune gocce di scopoleina, e, dopo dilatata la pupilla, ve ne instilliamo altrettante di eserina, la miosi non avviene che alcune ore dopo ed in grado leggero.

Le seguenti esperienze fanno dubitare che insieme alla paralisi dell'oculomotore comune, esista uno stato di eccitazione del simpatico, almeno dimostrano sicuramente che la midriasi è minore se la pupilla è sottratta alla influenza dei centri encefalo spinali dilatatori.

Se dopo tagliato il simpatico al collo in un cane, instilliamo nella congiuntiva di ambedue gli occhi la solita soluzione di scopoleina, si ha *completa midriasi* dal lato sano, e *midriasi assai meno manifesta* dal lato del taglio del simpatico.

Se nello stesso animale si inietta invece sotto la cute 1 centigrammo e mezzo di scopoleina, la pupilla del lato sano si dilata come di solito mentre in quella dell'altro lato esiste appena un accenno di dilatazione.

CONCLUSIONE.

Riassumendo brevemente quanto abbiamo esposto intorno alle proprietà biologiche della scopoleina e al suo meccanismo d'azione, possiamo dire che tale sostanza produce midriasi per paralisi delle estremità terminali dell'oculomotore e forse per eccitazione del simpatico, paralizza l'apparecchio di accomodazione visiva, arresta la secrezione salivare paralizzando la corda del timpano, aumenta la frequenza del polso perchè paralizza la innervazione moderatrice del cuore, possiede azione vasodilatatrice, abbassa leggermente la temperatura, rende più frequente il respiro, provoca senso di stanchezza agli arti inferiori. Ad alte dosi abbiamo visto produrre nei cani agitazione, ambascia, allucinazioni visive ed uditive, incoordinazione motrice e paresi, vomito, emissione di urina e di feci.

Contrariamente all'asserzione dell'Eykman, non abbiamo mai visto prodursi sonnolenza nè per piccole, nè per grandi dosi.

Questo fatto dimostra che l'opinione, già da noi riferita, che la scopoleina sia una miscela di josciamina e ioscina perde molto della sua probabilità, perchè si sa che queste due sostanze producono sonno e non eccitazione cerebrale, come avviene per la scopoleina.

Appare per altro evidente l'analogia fra l'avvelenamento da scopoleina della *scopolia japonica* e quello dell'estratto della *scopolia mutica*, come ci viene descritto dallo Schroff (Vedi pag. 1).

Nè si può negare una grande affinità dell'azione biologica della scopoleina con quella dell'atropina, senonchè questa agisce a dosi assai più piccole e ne differisce ancora per alcune altre particolarità.

Non sappiamo fino a qual punto la terapia potrà trar profitto dalla scopoleina, ma la sua azione sul sistema nervoso abbastanza energica, certe sue proprietà assai caratteristiche e l'uso, quantunque molto limitato, che ne è stato fatto fino ad ora, potrebbero a ragione invitare taluno o tentarne una più estesa applicazione, e noi ci riterremo soddisfatti se avremo rischiarata alquanto la via a tali indagini.

Sentiamo il dovere di esprimere la più viva gratitudine all'illustre nostro maestro, prof. Albertoni, che ci consigliò questo studio e ci fu di guida e di aiuto nell'eseguirlo.

SULL'EMINA

COMUNICAZIONE TERZA

pel Prof. D. AXENFELD in Camerino

(*V. Riv. di Chim. med. e Farmac. IX e X 1885 e III 1886*)

L'alto valore fisiologico della sostanza colorante del sangue e la pratica importanza dei cristalli di emina rende interessante ogni piccolo fatto circa il modo di formarsi dell'emina.

Sappiamo che l'aggiunta di un acido è indispensabile per ottenere questi cristalli; più in uso è l'acido acetico, ma da vari autori sono stati trovati attivi ancora altri acidi. Il Rollet ha adoperato gli acidi ossalico e tartarico con alcool, il Laederholm ottenne cristalli di emina evaporando una soluzione acido-eterea di sangue. Si mostrarono efficaci gli acidi cloridrico, solforico, ossalico, citrico, tartarico e malico, in ispecial modo bene l'ossalico. In piccola quantità per un esame microscopico i cristalli però non si ottengono che mediante l'acido formico e l'acido acetico glaciale e spesse volte anche coll'acido lattico.

Per ottenere dei cristalli mediante altri acidi sono necessarie le seguenti condizioni: 1.^o un veicolo per sciogliere il sangue senza coagularlo; a tale scopo è efficace la glicerina e 2.^o una sostanza che scioglie il globulo rosso; sono efficaci fra gli altri agenti noti la resorcina e l'acido pirogallico e 3.^o un acido.

Il sangue raccolto nella glicerina appena uscito dal vaso vivente resta incoagulato e a lungo andare vi si scioglie in parte. Un sangue così trattato dà dei bellissimi cristalli di emina, se è cautamente riscaldato sul porta-oggetti cogli acidi formico, acetico, propionico, valerianico, glicolico e lattico; gli acidi ca-

prilico, palmitico, stearico, oleinico danno dei cristalli in piccola quantità sparsi in forma di isolette, probabilmente nei punti, dove l'acido non si è combinato colla glicerina. Riscaldando coll'acido ossalico fino alla colorazione nera, si ottengono dei piccoli cristalli di emina.

Danno poi cristalli in abbondanza, ma in forma di globuli o di corpi poliedrici gli acidi malico, succinico, tartarico, citrico e solforoso. Della serie aromatica sono costantemente attivi gli acidi benzoico e salicilico. L'acido picrico dà pochi cristalli, se è adoperato da solo, invece dei cristalli grossi ed in quantità abbondante, se al preparato si aggiunge l'acido pirogallico o la resorcina. Nell'ultimo caso fra i cristalli prismatici si trovano dei bei cristalli esagonali. In ugual modo attivo è il tribromofenolo, che si ottiene dall'aggiunta dell'acqua bromata ad una soluzione acquosa di fenolo. Sappiamo diffatti, che il fenolo acquista il carattere di un acido forte in seguito dell'entrata nel suo nucleo di un alogeno o del gruppo NO^2 . Nello stesso modo, cioè in presenza della resorcina, è attivo l'acido picraminico (il dinitramidofenolo) e l'essenza di Mirban (la nitrobenzina). I fenoli benchè di carattere acido, e tanto più quanto più grande è il numero degli idrossili contenuti, non danno dei cristalli di emina, come non sono attivi tutti gli acidi della serie aromatica, ad esempio l'acido gallico e l'acido tannico o digallico. Però lo stesso acido gallico dà dei bellissimi ed abbondanti cristalli, se vi è presente la resorcina o l'acido pirogallico, che da sè soli non sono attivi; non così l'acido tannico, che resta inattivo con e senza i fenoli. Aggiungendo alla resorcina o al pirogallolo un acido minerale in piccola quantità (bagnandone appena la punta di una bacchetta di vetro), oppure un alogeno libero, se ne formano probabilmente dei prodotti di sostituzione di carattere acido che divengono perciò attivi. Si ottengono così dei bei cristalli rombici dall'aggiunta al sangue contenente della resorcina di tracce dell'acido solforico, nitrico, cloridrico (in questo caso i cristalli sono più piccoli e spesso hanno la forma di piastrine rombiche infilzate sopra un ago cristallino) e fosforico (globuli e corpi poliedrici). Gli alogeni liberi colla resorcina non danno dell'emina, ma bensì coll'acido pirogallico. La tintura alcoolica di jodio, e il

jodio in sostanza insieme coll'acido pirogallico danno dei cristalli di emina in abbondanza, l'acqua di cloro e l'acqua di bromo danno dei corpi poliedrici. L'acido gallico dà una gran copia di cristalli prismatici dopo l'aggiunta di tintura di jodio. Avendo aggiunto il jodio in sostanza oppure la tintura alcoolica di jodio non si deve troppo riscaldare il preparato, altrimenti i cristalli già formati si disfanno. Come regola generale vorrei insistere sul fatto, che solo un lento e cauto riscaldamento sulla fiamma ad alcool è coronato di successo. Molte altre volte per ragioni teoriche ho sperimentato cogli acidi della serie aromatica e solo per non aver osservato le sopradette cautele, li ho trovati inefficaci.

L'acido tannico diventa pure efficace sotto l'influenza degli acidi minerali, ma non degli alogeni. Forse per la formazione di un nitrosoderivato è attivo il nitrito di potassio insieme colla resorcina, o l'acido pirogallico o l'acido gallico oppure l'acido tannico. Si ottengono dei bei cristalli poliedrici. Gli acidi aromatici e i fenoli della serie del trifenilmetano e quelli col doppio nucleo benzinico non son attivi, neppure coll'aggiunta della resorcina, ad esempio, la fenoltaleina, la resorcinfaleina (Eosina), il diossiantrachinone (Alizarina), il triossiantrachinone (Purpurina), l'acido crisofanico.

I più bei cristalli si ottengono dal sangue sciolto nella glicerina cogli acidi formico, acetico propionico, valerianico, benzoico; cogli acidi picrico, picraminico e gallico previa aggiunta di resorcina; cogli acidi gallico, pirogallico dopo l'aggiunta di tintura di jodio, con tracce di acidi minerali e l'aggiunta di resorcina. Probabilmente sono attivi molti altri acidi che non erano a mia disposizione.

Teoricamente è di interesse che molti degli acidi nominati si trovano occasionalmente nell'urina in casi patologici, ove l'urobilina è aumentata.

Probabilmente questi acidi decompongono l'emoglobina nell'organismo vivente nello stesso modo, come avviene fuori dell'organismo. Fra i fenoli troviamo il fenolo, cresolo, pirocatechina e idrochinone (nell'ileotifo, pneumonia acuta ecc., vedi Neubauer, *Analisi dell'urina semiotica*, p. 466, edizione 8^a). Fra gli acidi si son trovati il formico, acetico, propionico, valerianico e lattico ora in casi patologici, ora nell'urina normale, l'acido benzoico, salicilico, ossalico, l'acido solforoso ed altri descritti dettagliatamente dal Neubauer nel suo citato manuale.

SUL BROMURO D'ISOBUTILENE ED IL TRIMETILCARBINOL MONOBROMURATO

NOTA

DI

I. GUARESCHI E L. GARZINO

Sino dal 1883 si intrapresero in questo laboratorio delle esperienze per vedere quale influenza aveva la posizione dell'alogeno in un derivato alcolico sulla più o meno facilità colla quale si elimina l'alogeno per l'azione del solfito d'ammonio. Cioè quale differenza vi era fra i gruppi $\equiv C.X$; $\equiv CH.X$ e $-CH^2X$ nel modo d'agire col solfito d'ammonio.

La reazione di Strecker è tutt'altro che semplice; in certi casi anzi abbiamo osservato che è complicata non poco, perchè interviene l'azione dell'acqua in presenza della quale si fa la reazione.

Già Williams James osservò il primo (1), che fra i prodotti dell'azione del solfito sodico sul cloruro di etilene, si trova dell'acido isetionico.

Le esperienze fatte nel 1883 in questo laboratorio dimostrarono che dal cloruro di etilene monoclorurato $CH^2Cl.CHCl^2$, e dal bromuro di etilene monobromurato $CH^2Br.CHBr^2$, si ottenevano dei solfoacidi con un ossidrile alcolico. Inoltre si osservò, che dal cloruro di etilene monoclorurato, si produceva dell'acido metilendisolfonico $CH^2(SO^3H)^2$, il che dimostra l'avvenuta scissione dei due atomi di carbonio.

(1) *Journ. of the Chem. Soc.* 1883, Vol. 43, pag. 44.

Annali di Chimica, ecc.

I composti clorurati o bromurati presi in esame sotto questo aspetto, contengono tutti l'alogeno attaccato al carbonio idrogenato sotto forma di $-\text{CH} \cdot \text{X}^2$ e di $-\text{CH}^2 \cdot \text{X}$. Era interessante studiare l'azione del solfito d'ammonio su un cloro — od un bromoderivato contenente i gruppi $\equiv \cdot \text{CX}$ e $-\text{CH}^2 \cdot \text{X}$ ed a questo scopo abbiamo scelto il bromuro di isobutilene (γ butilene) $(\text{CH}^3)^2=\text{CBr}-\text{CH}^2\text{Br}$ per vedere 1.^o se si poteva avere un bromosolfoacido, ad esempio, $(\text{CH}^3)^2=\text{CSO}^3\text{H}-\text{CH}^2\text{Br}$; 2.^o se si produceva un idrossiacido, similmente alla formazione dell'acido isetionico osservata da James; 3.^o se la molecola del carburo si scindeva in modo che si producessero gli acidi metilendisolfonico ed isopropilsolfonico.

Una parte sola di queste previsioni furono confermate dall'esperienza, perchè nella reazione, come vedremo, interviene l'acqua, ed i prodotti che si ottengono sono molti. In seguito a queste osservazioni sul bromuro di isobutilene, fummo condotti anche a studiare l'azione dell'acqua sul bromuro di trimetilmetano e sul bromuro d'isobutilene stesso. In queste due reazioni, per azione solamente dell'acqua bollente, si sono ottenuti prodotti identici ad alcuni di quelli conseguiti trattando il bromuro di isobutilene col solfito d'ammonio.

Divideremo questo lavoro nei tre seguenti capitoli:

- 1.^o Azione del solfito d'ammonio sul bromuro d'isobutilene.
- 2.^o Azione dell'acqua sul bromuro di trimetilmetano.
- 3.^o Trimetilcarbinol monobromurato.

I.

Azione del solfito d'ammonio sul bromuro d'isobutilene.

Il bromuro d'isobutilene adoperato in queste esperienze, proveniva dalla fabbrica Kahlbaum, e bolliva costantemente a 148°-149°.

Acido isobutilendisolfonico. Gr. 25 di bromuro si fecero bollire in apparecchio con refrigerante a ricadere per 9-12 ore, con soluzione satura di solfito d'ammonio.

In quantità assai abbondante si sviluppa dapprima dell'ammoniaca, e poi a reazione già inoltrata cessa l'ammoniaca e

comincia lo sviluppo di gas anidride solforosa. Insieme a questi gas e segnatamente quando cessa l'ammoniaca, si notò lo sviluppo di un gas combustibile, che non si potè ottenere allo stato di purezza e che probabilmente conteneva gas butilene.

Dopo dodici ore di ebullizione si ha un liquido omogeneo giallognolo, dal quale si separarono i sali degli acidi solfonici nel modo seguente: il liquido proveniente dalla reazione si trattò con acqua di barite in quantità sufficiente per precipitare il solfito d'ammonio in eccesso e trasformare i sali di ammonio in sali baritici. Scaldato il liquido a bagno maria fino a completo sviluppo di ammoniaca, si eliminò l'eccesso di barite con corrente di anidride carbonica. Il liquido separato dal carbonato baritico, fu concentrato a piccolo volume, poi trattato con alcool a 95°, il quale diede un precipitato microcristallino costituito da isobutilendisolfonato baritico, il quale fu purificato da ogni traccia di bromuro baritico, ridisciogliendolo in poca acqua e riprecipitandolo con alcool. L'alcool madre da cui fu separato questo sale contiene oltre al bromuro baritico, il sale di un idrossiacido, come si vedrà più innanzi.

La quantità di isobutilendisolfonato baritico è di circa 5 grammi, cioè in quantità molto inferiore a quella teorica.

Ciò si spiega pel fatto dello sviluppo del gas combustibile, per la formazione dell'*aldeide isobutilica* e dell'*idrossiacido*.

L'isobutilensolfonato baritico fu cristallizzato dall'acqua e analizzato diede i risultati seguenti:

Grammi 1,1393 scaldati da 100°-130° fornirono gr. 0,1065 di H²O.

Da cui:

	<u>Trovato</u>	Calcolato per <u>C⁴H⁸(SO³)²Ba + 2H²O</u>
H ² O %	9,3	9,2

L'analisi del sale secco diede i risultati seguenti:

I. gr. 0,5664 di sostanza bruciata con cromato di Pb diedero 0,2849 di CO² e 0,1227 di H²O.

II. gr. 0,4208 diedero 0,2767 di BaSO⁴.

III. gr. 0,4711 bruciata con potassa caustica e nitro secondo il metodo di Liebig diedero 0,6230 di BaSO⁴.

Da cui la composizione centesimale seguente :

	Trovato						Calcolato per
	I	II	III				$C^4H^8(SO^3)^2Ba$
C =	13,71	13,59
H =	2,40	2,26
S =	.	.	18,1	.	.	.	18,1
Ba =	.	38,61	38,81

L'*isobutilendisolfonato baritico* cristallizza dall'acqua per evaporazione lenta in aghi incolori duri riuniti a ciuffi, solubilissimi nell'acqua anche fredda, insolubili nell'alcool; perde tutta l'acqua a 130° ed il sale secco è lievemente igroscopico.

La sua soluzione acquosa, dopo prolungata ebullizione intorbida un poco, producendosi solfito baritico; la soluzione acquosa limpida scaldata in tubi chiusi fino a 160° non si altera, a temperatura più elevata, verso i 200°, intorbida molto, dando una miscela di solfato e solfito baritico, ma non abbiamo potuto dimostrare la presenza di aldeide isobutilica.

Il *sale sodico*, preparato per doppia decomposizione dal sale baritico è costituito da cristallini bianchi aggruppati, solubilissimi in acqua.

L'*acido isobutilendisolfonico* ottenuto scomponendo il sale baritico con acido solforico diluito è sciropposo e non potemmo conseguirlo cristallizzato.

Questo è il primo solfoacido contenente $2SO^3H$ sotto forma di $\equiv C - SO^3H$ e $-CH^2SO^3H$. Si vede che il gruppo solfonico $\equiv C - SO^3H$ attaccato a $-CH^2SO^3H$ è più stabile che se è solo perchè sappiamo dalle ricerche di Butlerow (1) che l'*isobutilene* dà coll'acido solforico, un acido butilsolfonico terziario, il quale bollito con acqua si scompone in trimetilcarbinol; mentre il nostro sale è molto più stabile perchè bollito a lungo con acqua, fornisce pochissimo solfito di bario.

Quando dunque l'alogeno terziario CBr è vicino ad un alogeno primario CH^2Br è molto più stabile.

(1) *Zeits. f. Chem.* 1870, pag. 238 e *Berichte d. deut. Chem. Gesell.* III, pag. 422.

Acido γ idrossiisobutilensolfonico. — $\begin{array}{c} \text{CH}^3 \backslash \\ \text{CH}^3 / \end{array} \text{C} \begin{array}{c} / \text{OH} \\ \backslash \text{CH}^2\text{SO}^3\text{H} \end{array}$. Il

sale baritico di quest'acido, si trova insieme al bromuro baritico nell'alcool madre dal quale fu precipitato l'isobutilensolfato di bario; distillato completamente l'alcool, si trattò il residuo con alcool concentratissimo, per precipitare l'idrossisolfonato baritico e sciogliere il bromuro di bario, ma contrariamente a quanto si afferma nei trattati, il bromuro di bario non è solubile nell'alcool concentrato e precipita sempre mescolato col sale solfonico. Allora si sciolse la miscela del bromuro di bario ed idrossisolfonato di bario in pochissima acqua, e si aggiunse una soluzione calda di solfato d'argento fino a che fossero completamente precipitati il bromuro di argento ed il solfato baritico.

L'eccesso di solfato d'argento fu tolto mediante l'idrato baritico e l'eccesso di questo con anidride carbonica. Il liquido filtrato fu concentrato a piccolissimo volume, e posto a cristallizzare sull'acido solforico. Dopo alcuni giorni si ottiene cristallizzato un sale baritico, solubilissimo e di assai difficile purificazione. Il sale ottenuto pesava dai 4-5 grammi, per 25 grammi di bromuro d'isobutilene impiegato.

Il sale baritico cristallizzato due volte dall'acqua, ma non completamente privato delle acque madri, diede all'analisi i risultati seguenti:

Grammi 0,7891 scaldati a bagno maria perdettero grammi 0,0437 d'acqua.

Da cui:

	Trovato	Calcolato per
		$(\text{C}^4\text{H}^8\text{OHSO}^3)^2\text{Ba} + 1\frac{1}{2}\text{H}^2\text{O}$
$\text{H}^2\text{O} \%$	5,8	5,7

L'analisi del sale secco diede i seguenti risultati:

I. Gr. 0,4963, di sostanza bruciati in tubo chiuso con cromato di Pb diedero 0,3467 di CO^2 e 0,1945 di H^2O .

II. Gr. 0,4535 di sostanza, bruciati con potassa caustica e nitro secondo il metodo di Liebig diedero 0,4903 di BaSO^4 .

III. Gr. 0,3949 diedero 0,2075 di BaSO^4 .

Da cui la composizione centesimale seguente:

	Trovato						Calcolato per
	I	II	III				$(C^4H^8OHSO^3)^2Ba$
C =	19,05	21,67
H =	4,33	4,06
S =	.	14,83	14,44
Ba =	.	.	30,94	.	.	.	30,92

L'idrossisolfonato baritico cristallizza in piccoli aghi riuniti in mamelloni; perde l'acqua a 95° - 100° , ma già a poco più di 100° si colora in rosso, alterazione dovuta probabilmente ad impurezza perchè il sale sodico corrispondente e puro, non si altera. Da ciò probabilmente i risultati sconcordanti nel carbonio, accennati più sopra.

Sale sodico. — Il sale baritico precedente fu trasformato per doppia decomposizione in sale sodico con carbonato di sodio. Evaporata la soluzione si ebbe un sale cristallizzato in lamelle splendenti, solubilissime; per ottenerlo più puro fu sciolto nell'alcool a 90° bollente, dal quale cristallizza benissimo.

Il sale disseccato a 100° ed analizzato diede i seguenti risultati:

I. Gr. 0,3710 di sostanza bruciata con cromato di Pb in tubo chiuso, diedero 0,3690 di CO^2 e 0,1861 di H^2O .

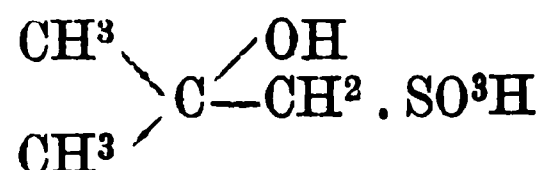
II. Gr. 0,1934 di sostanza diedero, seguendo il metodo di Liebig, gr. 0,2627 di $BaSO^4$.

Da cui la composizione centesimale seguente:

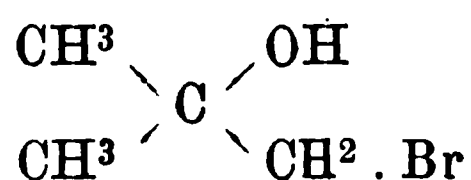
	Trovato						Calcolato per
	I	II					$C^4H^8(OH)SO^3Na$
C =	27,1	27,2
H =	5,6	5,1
S =	.	18,6	18,1

Questo sale di sodio cristallizza dall'alcool in lamine sottili brillanti che sono anidre o probabilmente contengono solo mezza molecola di acqua; scaldato 100° - 120° non si altera.

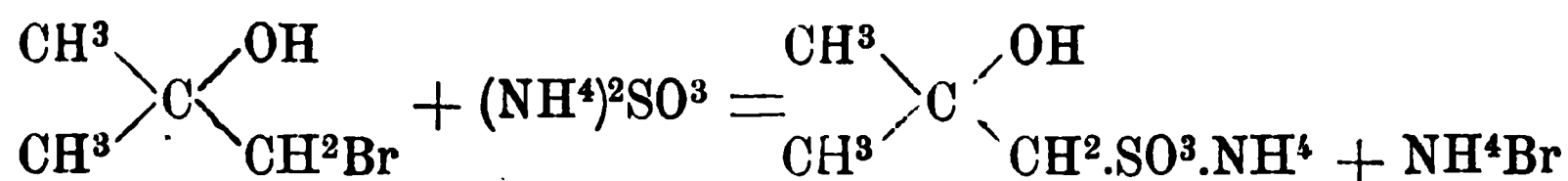
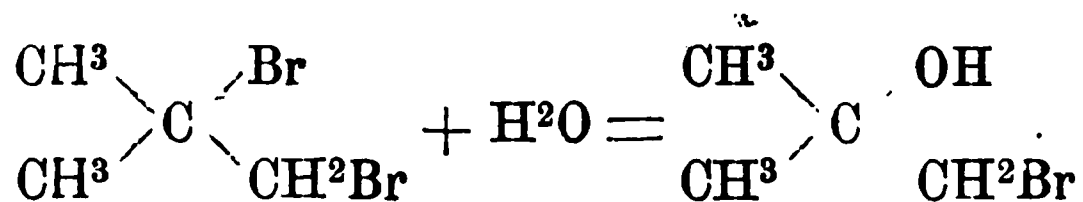
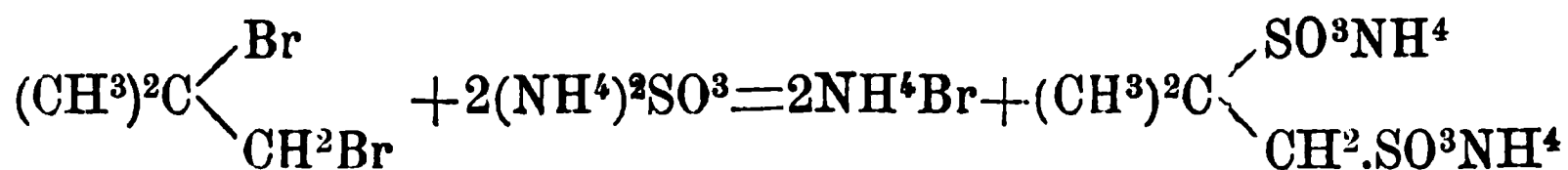
A quest'acido spetta senza dubbio la formola:



perchè: 1) il bromuro di trimetilmetano che contiene il bromo in posizione terziaria, per ebollizione con soluzione di solfito d'ammonio ed anche solo con acqua dà trimetilcarbinolo: 2) il bromuro d'isobutilene per ebollizione con acqua fornisce una bromidrina, la quale senza dubbio deve avere la formola seguente:



La formazione dei due solfoacidi descritti, e lo sviluppo di gas solforoso si spiega con molta probabilità mediante le equazioni seguenti:



Nelle acque madri alcoliche dalle quali fu separato il sale baritico dell'idrossiacido si trova un sale baritico, molto solubile, che contiene ancora la stessa quantità di bario del sale analizzato ma che non abbiamo completamente esaminato.

Aldeide isobutilica. — Fra i prodotti della reazione del solfito d'ammonio sul bromuro d'isobutilene, oltre i due solfoacidi ed il gas combustibile, abbiamo ancora trovato dell'aldeide isobutilica la quale fu separata nel modo seguente.

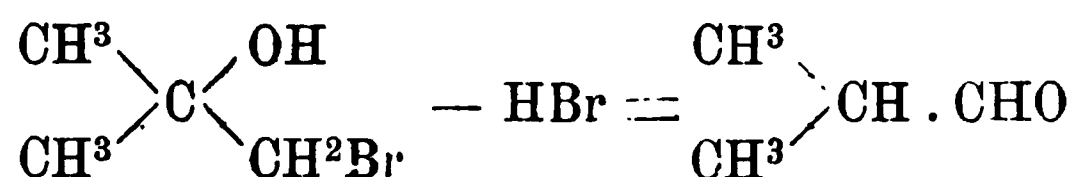
Il prodotto della reazione fra il bromuro d'isobutilene ed il solfito d'ammonio, fu acidulato con acido solforico diluito ed a freddo per scacciare tutto il gas solforoso, poi si distillò.

Durante la distillazione si osservò una piccola quantità di magnifici cristalli aghiformi incolori lungo la canna e sulla superficie del liquido nel recipiente collettore. Separati questi cristalli e frazionato il liquido con apparecchio Le Bel, si ottenne un liquido con odore intensissimo di aldeide isobutilica che dava iodoformio con potassa e iodio, che riduceva il bicromato potassico e acido solforico; ed inoltre i cristalli sovraccennati e separati dal liquido avevano tutti i caratteri della *triisobutilaldeide*, cioè lunghi aghi incolori, che all'aria lentamente volatilizzano, solubilissimi nell'etere, quasi insolubili nell'acqua fredda, fusibili a 58°-59°.

Una piccola quantità di prodotto avente i caratteri dell'aldeide isobutilica fu pure ottenuto scaldando all'ebullizione il bromuro d'isobutilene con acqua.

Fra i prodotti della reazione del bromuro d'isobutilene con solfito d'ammonio, non abbiamo potuto trovare il *glicole isobutilenico*.

La formazione dell'aldeide isobutilica dal bromuro d'isobutilene col solfito d'ammonio si spiega senz'ammettere l'intervento di questo sale; il bromuro d'isobutilene bollito con acqua dà la bromidrina, da una parte della quale trae origine l'aldeide isobutilica, secondo la seguente equazione:

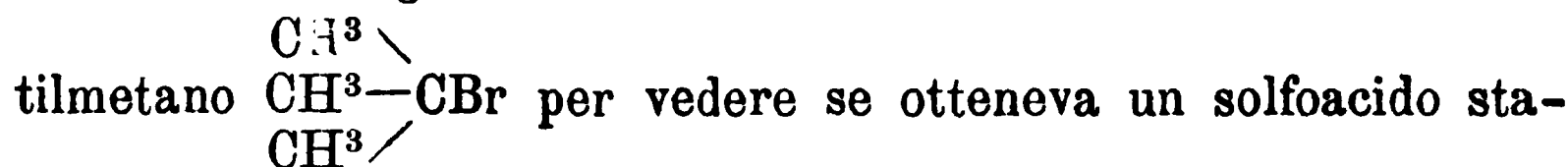


II.

Azione del solfito d'ammonio e dell'acqua sul bromuro di trimetilmetano.

Per avere un'altra prova indiretta che l'ossiacido ottenuto contenga un ossidrile terziario, e sia veramente

abbiamo fatto agire il solfito d'ammonio sul bromuro di trimetilmetano



bile, oppure la sostituzione del bromo coll'ossidrile come era facile prendere.

Si preparò il bromuro di trimetilmetano col metodo di Re-boul (1); una parte ci fu fornita dalla fabbrica Kahlbaum e bolliva a $73^{\circ}-74^{\circ}$.

30 grammi di bromuro furono fatti bollire con 150 c.c. di soluzione satura di solfito d'ammonio in apparecchio a ricadere. Dopo poco tempo di ebollizione incomincia lo sviluppo di un gas con odore d'etere di petrolio e che ha tutti i caratteri dell'isobutilene. Durante l'ebollizione la massa liquida è lattiginosa, poi ad un certo momento il liquido oleoso limpido si porta alla superficie e non scompare nemmeno dopo molte ore di ebollizione.

Quando la reazione è arrivata al punto che il liquido oleoso galleggia ed è limpido, è segno che la reazione è terminata. Allora si distilla a bagno maria raccogliendo ciò che passa sotto 90° . Il prodotto distillato, disseccato sul cloruro di calcio e poi frazionato, fornì un liquido incolore *privo affatto di bromo* e che aveva tutti i caratteri del trimetilcarbinol; ed invero questo liquido bolliva a $80,5-81,5^{\circ}$ aveva odore aromatico, raffreddato lentamente sotto $+24^{\circ}$ si solidificava in magnifici cristalli incolori.

Abbiamo creduto inutile di farne l'analisi.

Il gas combustibile sviluppatosi durante la reazione era senza dubbio isobutilene ed aveva infatti i caratteri seguenti: gas incolore, odore d'etere di petrolio assai intenso, bruciava con fiamma bianca fuliginosa, solubile alquanto nell'acqua, assorbibile dal bromo, molto pesante; una determinazione di densità diede 2,046 mentre per l'isobutilene puro si calcola 1,940.

Dal liquido acquoso contenente l'eccesso di solfito d'ammonio dopo la separazione del trimetilcarbinol, si ottenne col solito processo solamente una piccolissima quantità di un solfoacido allo stato di sale baritico e che probabilmente è l'acido trimetilmetansolfonico; la formazione di piccola quantità di questo solfoacido si spiega sapendosi dalle esperienze di Butlerow (2)

(1) *Comptes Rendus*, 1881, Vol. 93, pag. 70.

(2) *Berichte d. deut. Chem. Gesell.* 1870, III, pag. 422.

che l'isobutilene coll'acido solforico fornisce un acido isobutyl-solfonico terziario, il quale facilmente si scompone dando trimetilcarbinol.

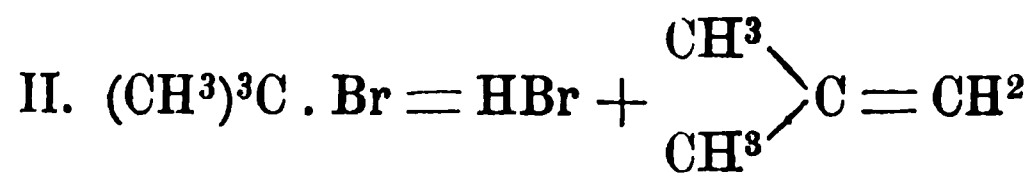
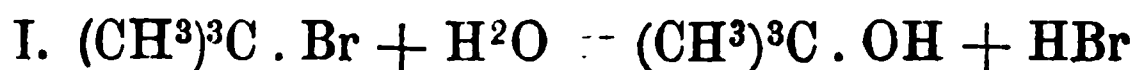
Azione dell'acqua sul bromuro di trimetilmetano. — Si sa dalle esperienze di Dobbin che il ioduro di butile terziario coll'acqua, a 100° e lentamente anche a temperatura ordinaria (1) fornisce del trimetilcarbinol. Il bromuro invece è più stabile; mentre il ioduro già a 98° si dissocia in isobutilene ed acido iodidrico, il bromuro di isobutilene secondo le esperienze di Rakhuis Roozeboorn (2) non si dissocia a 100°.

Scaldando 10 gr. di bromuro di trimetilmetano con 30 gr. d'acqua in apparecchio a ricadere ed anche a temperatura inferiore a quella d'ebullizione dell'acqua, si sviluppa dell'isobutilene e poco dopo il liquido oleoso pesante si porta alla superficie; continuando il riscaldamento, il liquido che sta alla superficie diminuisce, si scioglie nell'acqua e continua a sviluppare isobutilene fino a totale scomposizione.

Il gas sviluppatosi ha tutti i caratteri dell'isobutilene sopra-descritto, e per maggiore sicurezza ne abbiamo assorbita una parte col bromo, nel qual caso si ebbe un liquido oleoso, che frazionato fornì una porzione bollente 148°-149°.

Per l'azione dell'acqua sul bromuro di trimetilmetano, si sviluppa unicamente dell'isobutilene, e come prodotto intermedio si forma del trimetilcarbinol. Il quale in questo caso si scompone perchè il liquido è acido, mentre nella reazione col solfito si sviluppa meno isobutilene ed essendo il liquido neutro, rimane il trimetilcarbinol formatosi.

Le reazioni che succedono in questo caso sono le seguenti:



(1) Dobbin. *Berichte d. deut. Chem. Gesell.* T. 13, pag. 1260.

(2) *Berichte*, XIX, p. 2396.

III.

Trimetilcarbinol bromurato ottenuto trattando il bromuro di γ butilene con acqua.

Si sa che il bromuro di isobutilene (γ *isobutilene*) scaldato a 150° con 20 volumi d'acqua, si trasforma in aldeide isobutilica (1).

Era interessante di vedere se per l'azione dell'acqua sola ed all'ebullizione come nel caso del bromuro di trimetilmetano, si si sostituiva uno o due atomi di bromo; nel primo caso più probabile si doveva formare una bromidrina, vista la facilità colla quale il bromuro di trimetilmetano fornisce il trimetilcarbinol.

Una parte di bromuro di isobutilene fu fatta bollire con quattro parti d'acqua; dopo alcune ore di ebullizione il liquido oleoso diventa più leggiero e tende a portarsi alla superficie colorandosi in giallastro. Cessato il riscaldamento dopo cinque ore di ebullizione, e separato il liquido oleoso dall'acqua acida, fu frazionato. Le prime porzioni hanno odore d'aldeide isobutilica, e danno la reazione di aldeide colla soluzione di fucsina decolorato con acido solforoso (U. Schiff, Caro); poi si separò una porzione bollente 139° - 140° , la quale analizzata dimostrò d'avere la composizione d'una bromidrina:

I. Gr. 0,3174 di sostanza diedero 0,3555 di CO^2 e 0,1705 di H^2O .

II. Gr. 0,3064 di sostanza diedero 0,3731 di AgCl .

	Trovato	
	I.	II.
C =	30,50	—
H =	5,90	—
Cl =	—	51,50

Numeri questi che conducono alla formola $\text{C}^4\text{H}^9\text{OBr}$, per la quale si calcola:

(1) Linnemann e Zotta. *Ann. d. Chem.* T. 162, pag. 36; Nevolé. *Comptes Rendus.* T. 83, pag. 228.

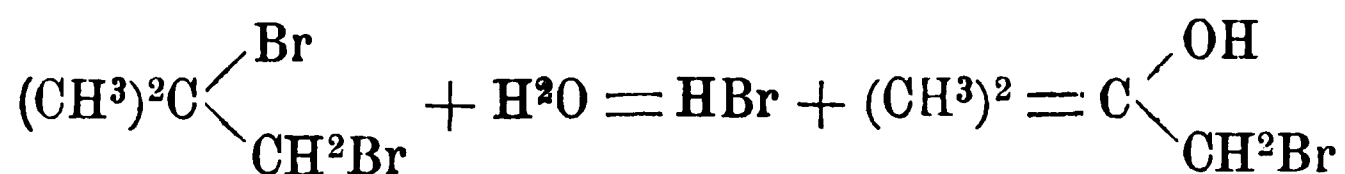
$$C = 31,30$$

$$H = 5,88$$

$$Cl = 52,30$$

Questa bromidrina isobutilenica o più propriamente *trimetilcarbinol monobromurato*, è un liquido incolore, bollente 138°-140°, che si colora in giallo alla luce, insolubile nell'acqua, solubile nell'etere, peso specifico: 1,429 a 0°; questo numero è intermedio tra quello del bromuro d'isobutilene: 1,798 a 14°, e quello del glicole isobutilenico: 1,0129 a 0°.

La formazione di questa bromidrina si spiega nel modo seguente:



Che questa bromidrina contenga l'ossidrile terziario è indubitato dopo quanto si sa sulla facile decomposizione dei derivati alogenici terziarii.

La formazione dell'aldeide isobutilica dal bromuro d'isobutilene a 150° con acqua, si può spiegare, con molta probabilità, ammettendo quale prodotto intermedio il trimetilcarbinol bromurato; questo perdendo acido bromidrico si trasformerebbe in aldeide isobutilica (Vedi sopra, pag. 108).

Quando avremo preparato una maggior quantità di trimetilcarbinol monobromurato, se ne studieranno meglio le proprietà ed i suoi derivati essendo questo il primo derivato monoalogenico conosciuto di un alcole terziario.

Ci riserbiamo lo studio dell'azione dell'acqua su altri bromuri alcolici contenenti i gruppi CH²Br e CBr oppure CHBr e CH³Br.

Torino, R. Università, Laboratorio di Chimica Farmaceutica e Tossicologica, giugno 1887.

SULLA CANFORIMIDE

NOTA

DI

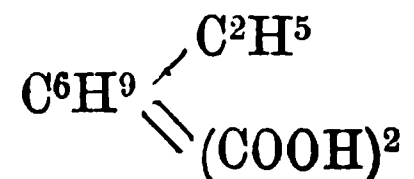
I. GUARESCHI

La canforimide è stata ottenuta da Laurent riscaldando il canforamato di ammonio a 150-160° (1). Le proprietà di questa sostanza sono imperfettamente conosciute e secondo Ballò fonde a 180°, in tubi chiusi (2).

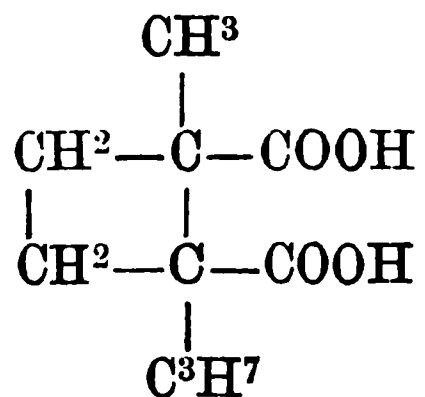
Io ho avuto occasione di preparare con diversi metodi questa sostanza sino dal 1880 in ricerche che avevo intrapreso insieme all'amico mio Lugli ed un cenno ne ho fatto nell'*Enciclopedia Chimica Suppl.* Vol. II, pag. 147.

Lo studio della canforimide deve avere una certa importanza potendo forse contribuire alla conoscenza della costituzione chimica dell'acido canforico.

Secondo le formele 'di Ballò, Kachler e Wreden gli atomi di carbonio nell'acido canforico sarebbero in catena chiusa; Ballò e Wreden anzi ammettono che i due carbossili siano in posizione *orto*. Wreden considera l'acido canforico come un acido *tetraidrobenzoldicarbonico* cioè:



Ballò considera come più probabile la formola :



(1) *Comptes Rendus des travaux de Chim.* 1845, in Gerhardt *Traité de Chim. Org.* III, pag. 710.

(2) *Annalen der Chem.* T. 197, pag. 332.

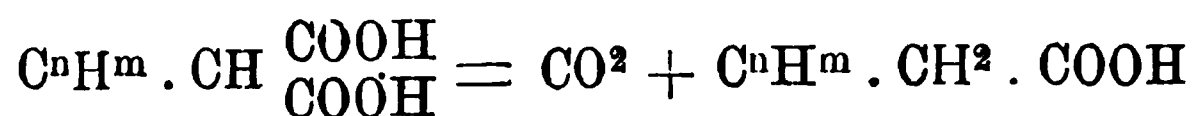
Kekulé e Ugo Schiff ammettono invece che l'acido canforico sia un acido a catena aperta. Lo si può rappresentare ad esempio

colla formola $\begin{array}{c} \text{CH}^2 \cdot \text{CHC}^3\text{H}^7 \cdot \text{COOH} \\ | \\ \text{CH}=\text{C} \cdot \text{CH}^3 \cdot \text{COOH} \end{array}$ (Kekulé, *Beriche*, VI, p. 932).

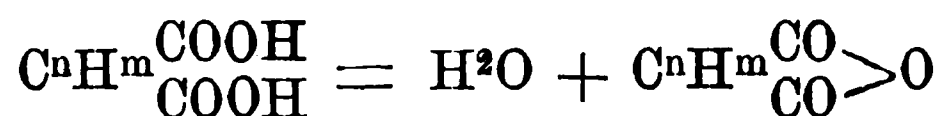
Se teniamo conto dell'azione del calore sugli acidi bicarbosilici possiamo dividere in tre gruppi questi acidi meglio studiati:

1.^o *Si volatilizzano senza scomporsi.* — Questo succede in generale quando i due carbossili non sono vicini ma sono separati da tre o più atomi di carbonio; e specialmente quelli che contengono i due carbossili agli estremi della catena.

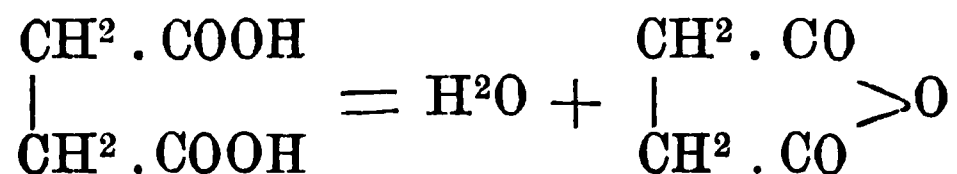
2.^o *Si decompongono in CO² e un acido monobasico.* — Ciò accade quando i due COOH sono attaccati ad un medesimo atomo di carbonio:



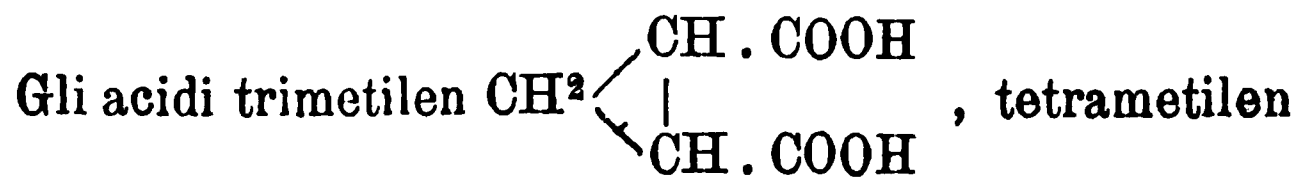
3.^o *Si scompongono più o meno rapidamente in acqua e anidride:*

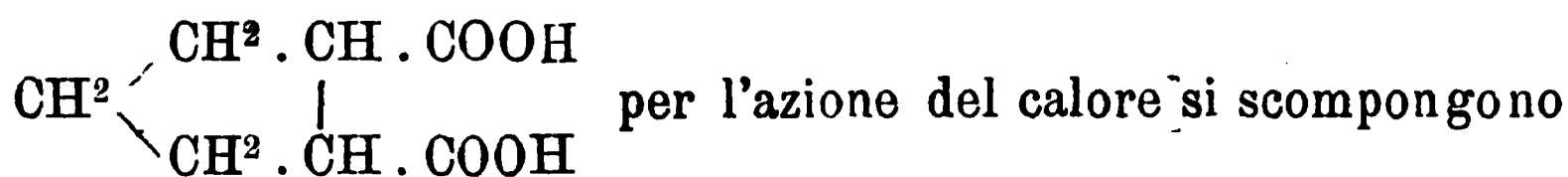
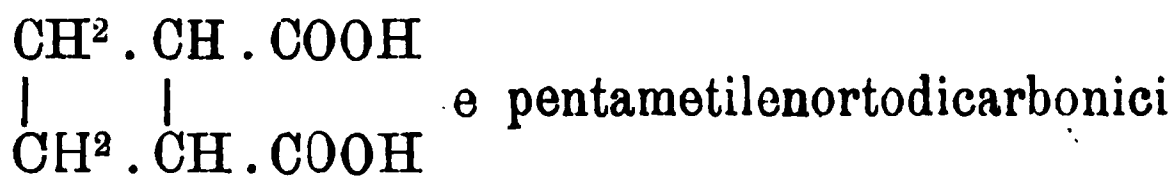


Ciò accade quando i due COOH sono uniti a due atomi di carbonio vicini. Come ad esempio:



L'acido canforico sotto questo riguardo si comporta come gli acidi: succinico, pirotartrico, dimetilsuccinici simmetrico e non simmetrico, etildendiacetico, propil ed isoprapilsuccinici, fumarico, maleico e loro derivati, itaconico, succinico, dimetilfumarico, allilsuccinico, xeronico, tetaidroftalico, e ftalico i quali tutti contengono i due COOH *vicini*.

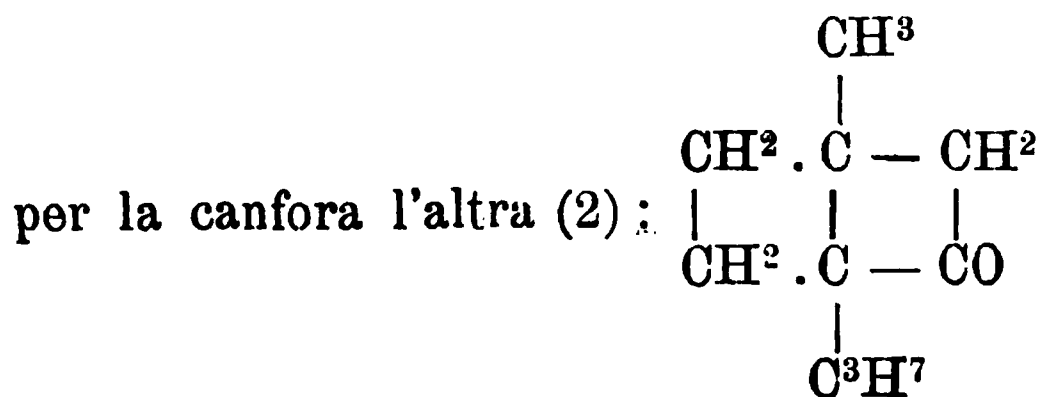
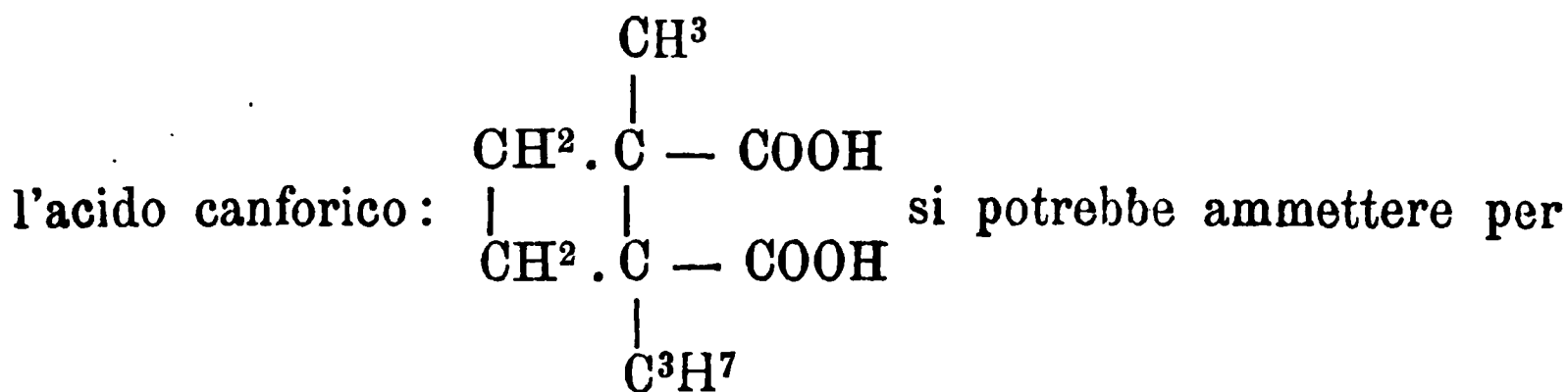




in acqua e anidride (1). Secondo la formola di Ballò l'acido canforico sarebbe un derivato metil-propilico dell'acido tetrametenortodicarbonico.

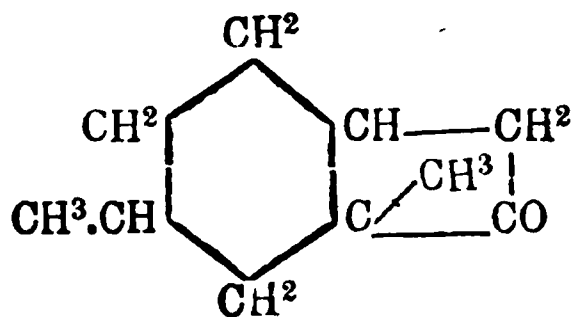
Si noterà che mentre tutte, o quasi tutte, le anidridi degli acidi ortobicarbossilici fondono a temperatura inferiore a quella dell'acido dal quale derivano, l'anidride canforica fonde invece a temperatura più alta.

Se ammettiamo come più probabile la formola di Ballò per



(1) Conrad e Guthzeit. *Berichte* XVII, pag. 1185 e Perkin Iun. *Journ. of Chem. Soc.* 1887, Vol. 51, pag. 22 e 240.

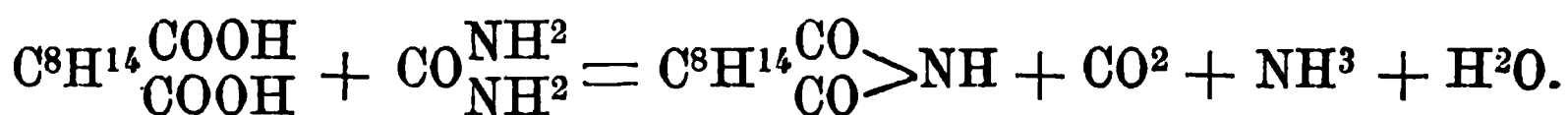
(2) I. E. Armstrong (*Berichte*, 1883, XVI, pag. 2260)
scrive la canfora con:



In questa breve nota descriverò i vari modi coi quali ho preparata la canforimide, le proprietà principali di questa sostanza ed alcuni suoi derivati.

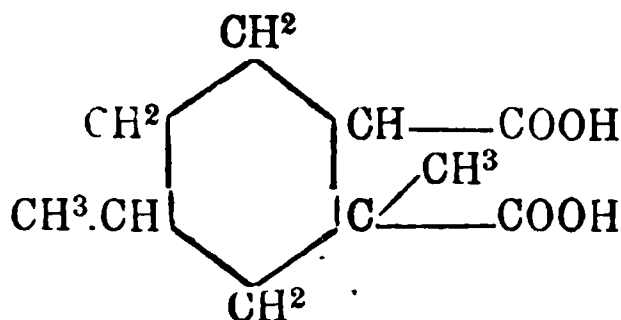
Acido canforico e ura. — L'acido canforico impiegato in queste esperienze ed in altre che pubblicherò in seguito, fu preparato ossidando la canfora con acido nitrico; fondeva a 184°.

Gr. 10 di acido canforico secco mescolati con 3 gr. di urea ben secca furono scaldati entro vaso d'Erlenmeyer a bagno d'olio. Già verso 100° la massa comincia a fondere e mantenendo la temperatura tra 110-120° si sviluppa acqua, anidride carbonica ed ammoniaca. In ultimo si scaldò da 120-125°. Dopo 6 a 8 ore di riscaldamento si ha una massa omogenea, incolore e non sviluppa più bollicine. La perdita di peso è di 28,5 %. Cioè la quantità teorica secondo l'equazione seguente:

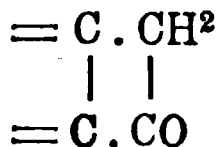


Trattando il prodotto con acqua bollente si scioglie quasi tutto eccetto un poco di materia oleosa. Dopo ricristallizzazione dall'acqua e occorrendo, scolorazione col carbone animale, si hanno dei magnifici aghi piatti perfettamente incolori. Alle volte

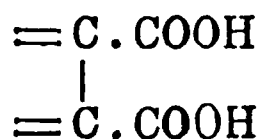
e quindi l'acido canforico con :



Lasciando indecisa la questione quale sia la costituzione del nucleo C⁸ io creto che la canfora contenga il gruppo:



e l'acido canforico l'altro :



cioè sia un acido a catena chiusa e coi due carbossili vicini.

la canforimide si deposita in piccolissimi cristalli e ciò specialmente quando non è completamente pura.

Si può anche cristallizzare dall'alcool. In questa reazione si forma probalmente prima l'*acido uramidocanforamico*

$\text{C}^8\text{H}^{14}\text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{NH}^2$
 COOH il quale si decomporrebbe in canforimide, ammoniaca e anidride carbonica. Nelle condizioni indicate non ho però ottenuto il detto acido.

Anidride canforica e urea. — L'anidride canforica impiegata fu preparata distillando rapidamente l'acido canforico. La quantità è teorica. Fu ricristallizzata dall'alcool e fondeva a 217° .

Scaldando a $170-175^{\circ}$ l'anidride canforica (6 p.) con urea (2 p.) la miscela fonde con sviluppo di acqua e poca ammoniaca.

Il prodotto si scioglie nell'alcool, si filtra si evapora l'alcol (in un'operazione, dall'alcol cristallizzò dell'acido cianurico) ed il residuo si trattò con acqua bollente dalla quale si ebbe cristallizzata la canforimide e dalle acque madri un'altra sostanza che non ho esaminato.

Acido canforico e tiosinnamina o allilsolfurea. — Il prodotto della reazione contiene oltre la canforimide anche la allilcanforimide. Questa reazione fu studiata dal dott. Moine (1) nel mio Laboratorio.

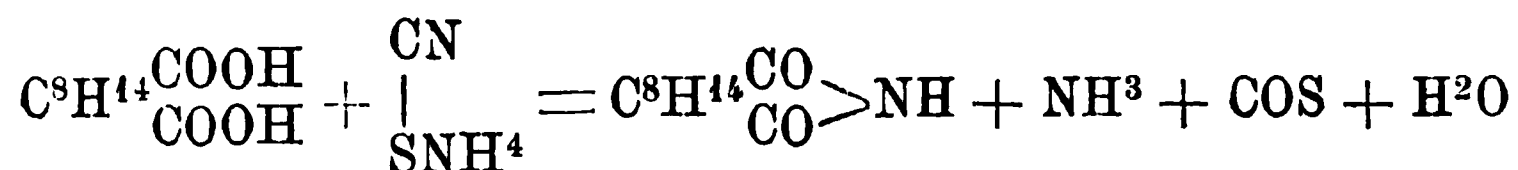
Acido canforico e solfurea. — 3,8 gr. di solfurea e 10 gr. di acido canforico si fondono in una stortina; la reazione incomincia a $165-170^{\circ}$ con sviluppo d'ammoniaca, H^2S , CO^2 e H^2O e sublimano pochi cristalli. Il residuo, dopo cessato lo sviluppo di bolle gassose è amorfo, rosso-bruno; sciolto nell'alcol ed evaporato questo si ottiene un prodotto che deve essere lavato sino a che non dà più reazione di solfocianato. La materia residua, polverulenta si cristallizza dall'acqua bollente o dall'alcol ed ha tutti i caratteri e la composizione della canforimide.

Si può anche lavare direttamente il prodotto della reazione con acqua e cristallizzare il residuo dall'acqua bollente o dall'alcol.

(1) *Atti della R. Acc. delle Scienze di Torino*, 1886, T. XXI e *Chem. Centralbl* 1887.

Acido canforico e solfocianato d'ammonio. — 15 gr. di acido canforico e 5,7 gr. di solfocianato ammonico, essiccati a 100°, furono scaldati a 160° circa, per 3 a 4 ore cioè sino a che cessasse lo sviluppo di gas (NH³, H²S, CO², CSO, CS² e poco HCN). Il solfuro di carbonio fu riconosciuto ai caratteri fisici ed all'odore d'aglio che emana quando trattasi con zinco ed acido cloridrico.

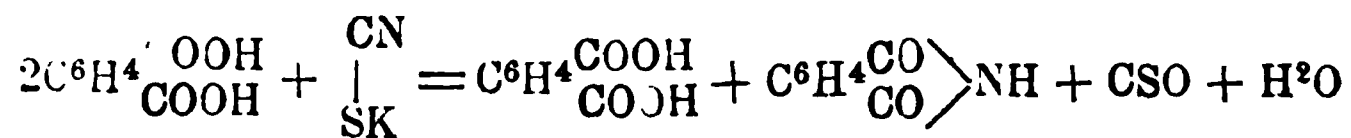
Il residuo trattato con acqua bollente, dopo essere stato lavato, dà la canforimide magnificamente cristallizzata. Se ne ottiene circa 50-60 % dell'acido canforico impiegato. La reazione avviene nel modo seguente:



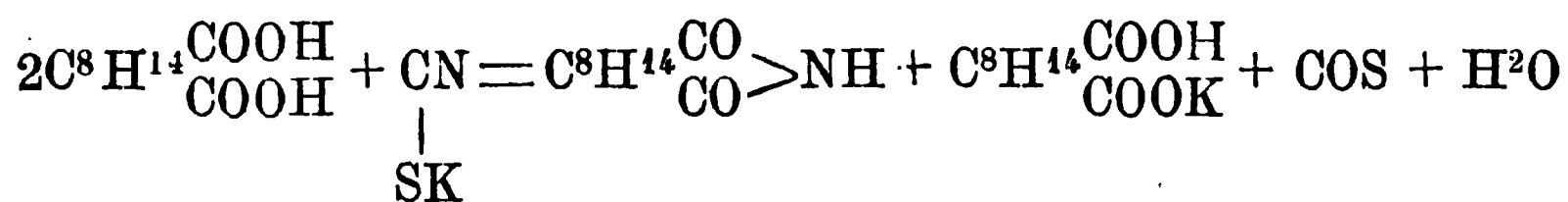
Per scomposizione dell'ossisolfuro di carbonio si forma H²S e CO².

Acido canforico e solfocianato potassico. — Si mescolano 20 grammi d'acido canforico con 9,7 gr. di solfocianato potassico, ben disseccati e si scalda in bagno d'olio; a 160° la massa è completamente fusa. Si sviluppa ossisolfuro di carbonio COS in grande quantità (1) ed in ultimo anche dell'acido solfidrico. Questa miscela può comodamente servire per la preparazione dell'ossisolfuro di carbonio. Bisogna scaldare sino a 200-210°, ma la reazione ha luogo bene a 185-195°. Si lava il residuo rosso con acqua poi si ricristallizza dall'acqua bollente. Si hanno lunghi aghi piatti di canforimide e nelle acque madri rimane del canforato potassico acido e del solfocianato. La reazione ha luogo in gran parte come segue:

(1) Una corrente regolare di COS si ottiene quando scaldasi a 160-180° circa, 8 p. di acido ftalico e 5 p. di solfocianato potassico. Si forma molta ftalimide:



Questa reazione, ch'io avea osservata da molti anni, fu studiata da Ossian Aschan nel 1886 (V. *Berichte d. deut. Chem. Gesell.*, XIX, pagina 1398).



Canforimide dal canforamato d'ammonio. — Ho voluto preparare la canforimide col metodo di Laurent per confrontarla con quella preparata nei modi sovraindicati.

Sciolta l'anidride canforica pura nell'alcol assoluto sino ad avere una soluzione molto concentrata, feci passare nella soluzione una corrente di gas ammonico secco sino a completa saturazione; lasciai raffreddare e per raffreddamento si depositò il canforamato d'ammonio che dopo essiccazione fu scaldato in bagno d'olio a 150-160°. Si sviluppò NH³ e H²O. Il residuo era una massa vetrosa incolore che sciolta nell'acqua bollente diede de' piccoli cristalli i quali dopo ricristallizzazione fornirono dei lunghi aghi piatti fusibili a 246-247° e che avevano oltrechè la composizione anche tutte le proprietà della canforimide.

La soluzione acquosa acidulata con acido acetico fornì coll'ipoclorito di calcio un precipitato che sciolto nell'alcol diluito cristallizzò in piccoli aghi fusibili a 115°. È lo stesso composto preparato colla canforimide ottenuta cogli altri metodi.

Analisi. — Le analisi seguenti furono fatte su canforimide preparata con i metodi diversi sopradescritti.

I. Gr. 0,359 di sostanza, fornirono 0,870 di CO² e 0,2760 di H²O (da urea e anidride canforica).

II. Gr. 0,2482 fornirono 0,6024 di CO² e 0,1872 di H²O (da urea e acido canforico).

III. Gr. 0,262 fornirono 0,6356 di CO² e 0,1997 di H²O (da sulfurea e acido canforico).

IV. Gr. 0,3291 fornirono 24,7 c.c. di azoto a 16°,3 e 735,9 mm.

V. Gr. 0,2783 fornirono 19,4 c.c. di N a 18°6 e 736,8 mm. (da acido canforico e solfocianato ammonico).

VI. Gr. 0,2755 diedero 0,6655 di CO² e 0,2085 di H²O (da acido canforico e solfocianato potassico).

VII. Gr. 0,4116 diedero 20,2 c.c. di N a 15° e 741,5 m.m.

VIII. Gr. 0,2492 diedero 17,2 c.c. di N a 19° e 732 m.m.

IX. Gr. 0,3338 diedero 24 c.c. di N a 15° e 739 m.m.

X. Gr. 0,227 fornirono 0,5529 di CO^2 e 0,1728 di H^2O .

XI. Gr. 0,3603 diedero 0,8775 di CO^2 e 0,2785 di H^2O (dal canforamato d'ammonio).

Da cui la composizione centesimale seguente :

	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.
C =	66,10	66,20	66,16	—	—	65,88	—	—	—	66,43	66,30
H =	8,52	8,38	8,46	—	—	8,38	—	—	—	8,45	8,50
N =	—	—	—	8,30	7,75	—	8,08	7,70	8,07	—	—

Per la canforimide $\text{C}^8\text{H}^{14}\begin{matrix} \text{CO} \\ \text{CO} \end{matrix} \rangle \text{NH}$ si calcola :

$$\begin{aligned} \text{C} &= 66,29 \\ \text{H} &= 8,20 \\ \text{N} &= 7,70 \end{aligned}$$

Proprietà. — La canforimide cristallizza bene dall'alcol ed anche dall'acqua bollente.

80,100 gr. di soluzione acquosa satura a $14^{\circ},7$ fornirono 0,5205 di canforimide (preparata da urea ed acido canforico) cioè 0,62 p. 100 ossia 1 p. si scioglie in 152 p. d'acqua a $14^{\circ},7$.

20,7135 gr. di soluzione satura a 17° diedero 0,1400 di canforimide (da solfocianato ammonico e acido canforico) cioè 0,68 p. 100 ossia 1 p. si scioglie in 147 p. d'acqua a 17° .

106,1 gr. di soluzione satura a $14^{\circ},5$ diedero 0,703 di canforimide (da canforamato d'ammonio) cioè 0,66 p. 100 ossia 1 p. si scioglie in 151 p. d'acqua a $14^{\circ},5$.

La sua soluzione acquosa è neutra e precipita in bianco col nitrato d'argento ammoniacale. Fonde a $246-247^{\circ}$ ma imbrunisce; scaldata rapidamente fonde in un liquido incolore che si rappiglia poi in massa cristallina. Verso 120° comincia a sublimare. Bollita con soluzione di potassa caustica non sviluppa ammoniaca, ma dà ammoniaca con potassa fusa.

La canforimide è sinistrogira e per una soluzione nel cloroformio al 7,3 p. 100 osservai una deviazione di $-1^{\circ},7$ in un tubo di 220 mm.; da cui si ha $[\alpha]_D = -10^{\circ},6$.

È solubilissima nell'alcol, etere e cloroformio. Nell'acido solforico si scioglie a freddo senza colorarsi; scaldando si ha effervescenza poi incarbonimento con sviluppo di anidride solforosa.

Fatta bollire con stagno ed acido cloridrico concentrato non fornisce cloruro d'ammonio e dal liquido si ha la canforimide inalterata.

Composto argentario $\text{C}^8\text{H}^{14}\begin{smallmatrix} \text{CO} \\ \text{CO} \end{smallmatrix} \rangle \text{NAg}$. — È un precipitato bianco, cristallino, solubile nell'acido nitrico, che si altera poco alla luce. Poco solubile anche nell'acqua bollente.

Diverse preparazioni diedero le quantità seguenti di argento:

- I. Gr. 0,4835 di sostanza diedero gr. 0,1840 di argento.
- II. Gr. 0,3175 di sostanza diedero 0,1185 di argento.
- III. Gr. 0,191 diedero 0,0720 di argento (analisi di Lugli).
- IV. Gr. 0,2035 di sostanza diedero gr. 0,075 di argento (analisi di Lugli).

V. Gr. 0,1900 di sostanza fornirono 0,070 di argento.

Da cui la composizione centesimale seguente:

	Trovato				
	I	II	III	IV	V
Ag %	38,05	37,3	37,70	36,85	36,70

Per $\text{C}^8\text{H}^{14}\begin{smallmatrix} \text{CO} \\ \text{CO} \end{smallmatrix} \rangle \text{NAg}$ si calcola:

$$\text{Argento \%} = 37,50.$$

Canforclorimide. — G. Bender (1) ha dimostrato che trattando l'acetanilide, la succinimide e la benzamide con ipoclorito di calcio si può sostituire l'idrogeno imidico col cloro. Lo stesso fatto io ho verificato colla canforimide.

Sciolsi 1 p. di canforimide in circa 100 a 110 p. di acqua ed aggiunti 1 c.c. di acido acetico poi 10 a 11 c.c. di soluzione concentrata di ipoclorito calcico. Si forma subito un precipitato bianco, cristallino che si lava bene con acqua poi si ricristallizza dall'acqua bollente; meglio anche sciogliere il prodotto in poco alcole, e a caldo, diluire con acqua, per raffreddamento si ha il nuovo composto in bellissimi aghi incolori leggieri.

Il prodotto puro diede all'analisi il risultato seguente:

0.388 di sostanza fornirono 0,2500 di AgCl

(1) *Berichte*. 1886, pag. 2274.

Da cui :

	trovato	calcolato per
		$\text{C}^8\text{H}^{14}\begin{smallmatrix}\text{CO} \\ \text{CO}\end{smallmatrix}\text{>NCl}$
Cl %	16,2	16,47

La *canforclorimide* $\text{C}^8\text{H}^{14}\begin{smallmatrix}\text{CO} \\ \text{CO}\end{smallmatrix}\text{>NCl}$ cristallizza dall'acqua bollente in piccoli cristalli prismatici brillanti, poco solubili nell'acqua fredda. È solubilissima nell'alcol e nell'etere; dall'alcol diluito si ha in aghi sottili leggeri. Fonde a $115^{\circ},5$ in un liquido incolore. Cogli alcali si decompone e fornisce cloruro ed un altro composto che non ho esaminato. Conservata per un certo tempo manda odore di cloro.

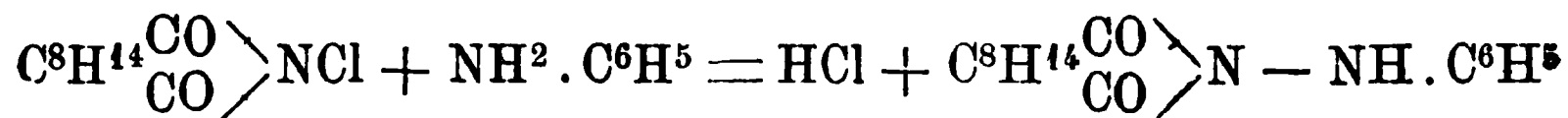
Reagisce colla paratoluidina già a freddo e vivamente, con sviluppo di calore, colorandosi in rosso-violetto; il prodotto è insolubile nell'acqua, solubile nell'alcol ed etere con color rosso.

Reagisce a caldo colla difenilamina colorandosi in verde.

Coll'anilina reagisce già a freddo sviluppando calore e colorandosi in rosso violaceo. Mescolata con pseudocumidina si colora subito in giallo, poi in ranciato, la massa fonde e poi si solidifica.

A caldo reagisce colla benzamide dando un liquido incolore, sviluppando odore di mandorle amare; il prodotto si scioglie nell'alcol dal quale l'acqua non riprecipita più quasi nulla.

È probabile che trovate le condizioni opportune di esperimento si possa dall'azione di questo derivato clorurato sulle amine ottenere delle idrazine sostituite, come ad esempio:



Spero di ritornare su questo argomento. Ho intraprese altre ricerche sulla canforimide e queste saranno soggetto di un'altra nota.

Da quanto ho più sopra esposto risulta che la canforimide proveniente dall'acido canforico, ottenuto per ossidazione della canfora è identica anche se preparata con metodi diversi. La stabilità di questa imide è superiore a quella della ftalimide.

Torino. R. Università. Giugno 1887.

RIVISTA

DI

CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Ricerche sulla papaverina, di Guido Goldschmiedt (*Monatshefte für Chemie*, 1886, p. 485-505)

Continuando le sue ricerche su questo alcaloide (1), l'Autore opera nel modo seguente per avere una rendita maggiore in papaveraldina $C^{10}H^{19}NO^5$: la soluzione della papaverina nell'acido solforico diluito (34 gr. in 2 litri d'acido diluito), viene ossidata con 15 gr. di permanganato in soluzione all'uno e mezzo per 100, operando a freddo, e si aggiungono poi altri 35 grammi di una soluzione di permanganato al 2 p. 100. Il precipitato manganico ben lavato si sospende nell'acqua e si scioglie il manganese mediante l'acido solforoso; rimangono indietro circa 18,5 grammi di papaveraldina. Il *nitrato di papaveraldina* $C^{20}H^{19}NO^5HNO^3$ è cristallizzato in aghi gialli e viene scomposto dall'acqua bollente; il *picrato* $C^{20}H^{19}NO^5 \cdot C^6H^3NO^7$ si presenta in aghetti di un giallo chiaro, fusibili a 208-209°.

Papaveraldossima $C^{20}H^{20}N^2O^5$, aghi piatti fusibili a 205°. *Jodometilato* $C^{20}H^{19}NO^5CH^3I + 2H^2O$; si forma quando si fa digerire a 100° la papaverina col joduro di metile, si scioglie il prodotto nell'acqua, si aggiunge un po' d'alcool e si lascia evaporare; è in prismi gialli che a 126° si rammolliscono ed a 135° fondono sviluppando bollicine gassose. Il *bromoetilato di papaveraldina* si forma a 145°, cristallizza con $3H^2O$ che perde stando sopra l'acido solforico, fonde sopra 270°. Per breve fusione ($\frac{1}{2}$ minuto) colla potassa caustica, la papaverina fornisce dell'acido veratrico e piccola quantità di dimetossilchinolina, sostanza oleosa, il cui cloroplatinato ha questa composizione $(C^{11}H^{11}NO^2HCl)^2PtCl^4$. Per la riduzione della papaverina, l'Au-

(1) Vedi questo Giornale, 1886, tom. 1, p. 177 e 309.

tore opera nel modo seguente: 30-35 gr. della base sciolti nell'acido cloridrico molto diluito, vennero trattati con circa il doppio di stagno, e scaldato a bagno maria finchè tutto il metallo fu sciolto. Precipita il sale doppio di stagno che si fa cristallizzare dall'acqua e si scompone con una corrente d'idrogeno solforato; dal liquido filtrato per l'aggiunta dell'ammoniaca si ha la *tetraidropapaverina* $C^{20}H^{25}NO^4$ cristallizzata in fini aghi, che fondono a $200-201^0$, rammollendosi però già a 198^0 . Questo composto è abbastanza facilmente solubile nell'acqua bollente, si scioglie facilmente nell'alcool diluito, cloroformio, solfuro di carbonio, benzina, acetone; si scioglie difficilmente nell'etere e nell'etere di petrolio.

Di questa base l'Autore ha preparato i seguenti sali: *Cloridrato* $C^{20}H^{25}NO^4HCl + 3H^2O$, cristallizzato in prismi monoclini fusibili a 290^0 con scomposizione; è dotato di potenti proprietà tossiche. *Solfato* $C^{20}H^{25}NO^4H^2SO^4 + 7H^2O$.

Ossalato $C^{20}H^{25}NO^4C^2H^2O^4 + 6H^2O$.

Bicromato $(C^{20}H^{25}NO^4)^2H^2Cr^2O^7$ cristallizzato in prismi rosso-giallastri lucenti; *picrato*, in aghetti giallo-chiari che anneriscono a 245^0 e fondono scomponendosi a 270^0 ; *cloroplatinato* $(C^{20}H^{25}NO^4HCl)^2PtCl^4 + 3H^2O$ (a $100^0 + H^2O$) aghetti d'un giallo-chiaro.

G. DACCAMO.

Sopra alcuni nuovi sali di papaverina, di Rudolf Jahoda (*Monatshefte für Chem.*, 1886, p. 506-516).

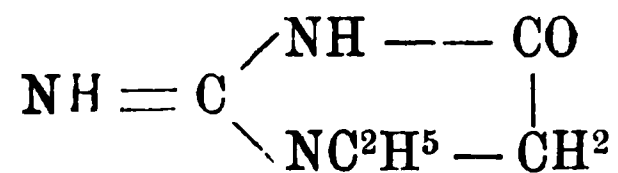
Per confermare nuovamente la formola $C^{20}H^{21}NO^4$, l'Autore ha preparato ed esaminato i seguenti sali. *Succinato neutro* $(C^{20}H^{21}NO^4)C^4H^6O^4$, cristallizzato in tavole fusibili a 171^0 ; *benzoato* $C^{20}H^{21}NO^4C^7H^6O^2$, cristallizza nel sistema triclino e fonde a 145^0 ; *salicilato*, fonde a 130^0 e cristallizza nel sistema monoclinico: $C^{20}H^{21}NO^4HJ + J^2$ cristallizzato nel sistema monoclinico e dotato di splendore metallico, col mercurio forma il composto $(C^{20}H^{21}NO^4IH)^2HgI^2$.

Il cloridrato della base forma col cloruro di cadmio il sale doppio $(C^{20}H^{21}NO^4HCl)^2CdCl^2$ fusibile a 176^0 e cristallizzato nel sistema tetragonale isomorfo col sale doppio di zinco; $(C^{20}H^{21}NO^4HCl)^2CdBr^2$, aghi setacei splendenti che cominciano a fondere a 185^0 ; $(C^{20}H^{21}NO^4HCl)^2CdI^2$, foglie sottili fusibili a 180^0 ; $(C^{20}H^{21}NO^4HCl)^2ZnI^2$ cristallizzato in fogliette quadrate.

G. DACCAMO

Sopra una nuova creatinina e sulla formazione delle creatinine e della creatina, di Duvillier (*Comptes Rendus*, T. 103, p. 211).

L'Autore ottiene l'etilcreatinina o etilglicociamidina



lasciando a sè una soluzione concentrata di etilglicocola e di cianamide. Col tempo si depositano dei lunghi aghi della nuova creatinina, insieme ad alcuni cristalli di diciandia ride.

La etilglicociamidina è anidra. Si scioglie a 25° in 11.5 volte il suo peso d'acqua. Dalla soluzione alcolica si ha in prismi A 25° si scioglie in 96 volte il suo peso d'alcol.

La etilglicocola, dando sotto l'azione della cianamide una creatinina e non una creatina, l'Autore dà la legge di formazione delle creatinine e delle creatine per sintesi:

1.° L'azione della cianamide sugli acidi amidati derivanti dall'ammoniaca (cioè contenenti NH^2) fornisce delle creatine, mediante le quali si ottengono facilmente le creatinine corrispondenti.

2.° Gli acidi amidati derivanti dalla metilamina (cioè contenenti il gruppo NHCH^3) forniscono delle creatinine. I due primi termini della serie, la metilglicocola e l'acido α metilamido-propionico, fanno eccezione perchè forniscono ciascuno una creatina, dalla quale facilmente si ha la corrispondente creatinina.

3.° Gli acidi amidati derivati dall'etilamina forniscono tutti delle creatinine e non creatine.

È da notarsi che l'Autore ha in precedenti lavori sperimentato con gli omologhi superiori dell'etilglicocola.

È probabile che gli acidi amidati con gruppi superiori a NHC^2H^5 diano tutti delle creatinine e non delle creatine.

Tetrossido di fosforo, di T. E. Thorpe e A. E. Tutton (*Chem. Centralbl*, 1887, pag. 109).

Questo nuovo composto di fosforo e ossigeno P^2O^4 fu ottenuto da Thorpe e Tutton ossidando il fosforo con una quantità limitata d'aria.

È in cristalli che sublimano a 180° nel vuoto; si scioglie nell'acqua dando acido ortofosforico ed acido fosforoso.

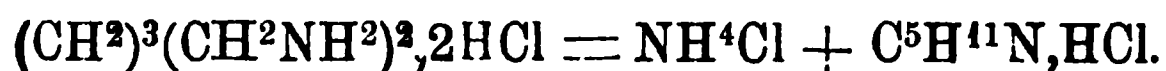
Sulla pentametilendiamina e sua identità colla cadaverina.

Ladenburg ha ottenuto la pentametilendiamina $(CH^2)^5(NH^2)^2$ riducendo il cianuro di trimetilene $(CH^2)^3(CN)^2$ in soluzione alcolica e calda con sodio (*Comptes Rendus*, 103, pag. 810).

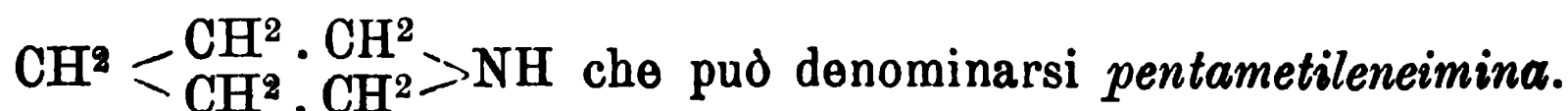
Quella base bolle a 178-179°, cristallizza a bassa temperatura ma già vicino a 0° fonde. La sua densità è 0,9714 a 0°. Ha odore di piperidina e di sperma. Manda fumi all'aria e si combina coll'acqua e coll'anidride carbonica dell'atmosfera, è solubilissima nell'acqua e nell'alcol, pochissimo nell'etere, forma dei sali ben cristallizzati. Il cloridrato cristallizza bene; il *cloroplatinato* $C^5H^{14}N^2, 2HCl, PtCl^4$ è poco solubile nell'acqua e cristallizza dall'acqua calda in prismi ranciati. Il *cloroacurato* è solubilissimo. Il *cloromercurato* $C^5H^{14}N^2, 2HCl, 3HgCl^2$ è un precipitato che si scioglie nell'acqua. Il picrato ed il perjoduro cristallizzano.

La pentametilendiamina è identica colla ptomaina di Brieger denominata *cadaverina* e che si trovò nei prodotti della putrefazione della carne dei pesci e dei mammiferi.

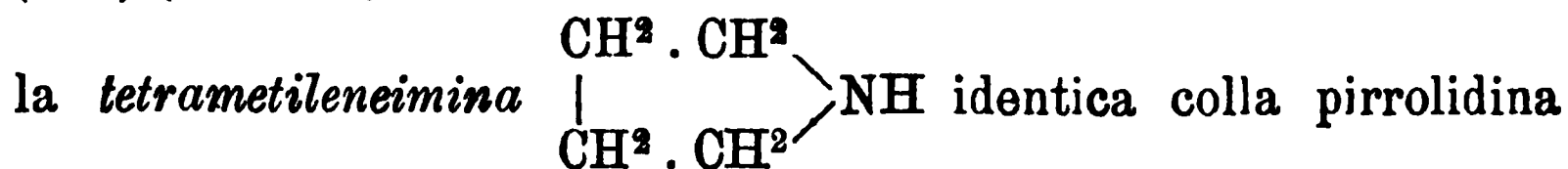
Ladenburg ha trasformato la pentametilendiamina in piperidina distillando il cloridrato secco:



Resta così dimostrata la costituzione della *piperidina*



Riducendo la soluzione alcolica del cianuro d'etilene col sodio si ottiene una base $C^4H^{12}N^2$, incolore, bollente 159°, che cristallizza e poi fonde a 25°; ha odore simile a quello della pentametilendiamina. Questa nuova base è la *tetrametilendiamina* $(CH^2)^2(CH^2NH^2)^2$; distillando a secco il suo cloridrato si ottiene



di Ciamician.

Ricerche sull'acido glicuronico, del dott. Hans Thierfelder (*Zeits. f. physiol. Chemie*. B. XI, pag. 388).

Molecole eguali dell'anidride dell'acido glicuronico e di destrosio possiedono eguale potere di riduzione.

Sotto l'influenza del bromo dall'acido glicuronico si ottiene acido saccarico.

Sotto quelle condizioni, le quali danno origine ad acido levulinico dal destrosio, levulosio ed altri idrati di carbonio, dall'acido glicuronico nasce un acido della composizione $C^5H^3O^3$, il quale si differenzia dal levulinico per due atomi in meno di idrogeno, ed è assai affine al medesimo.

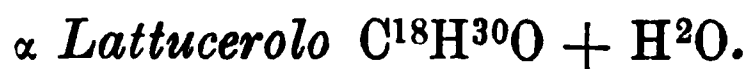
Sulla lattucerina, di O. Hesse (*Liebig's Annalen der Chemie*, tom. 234, p. 243-253).

Sotto il nome di lattucerina si intende una parte costituente del lattucario tedesco che si ottiene evaporando l'estratto alcoolico del lattucario stesso. Il prodotto così ottenuto non è puro, per cui conviene meglio prepararlo nel modo seguente:

Si dibatte il lattucario ridotto in polvere grossolana, coll'etere di petrolio a caldo; si lascia a sè il miscuglio finchè l'etere è diventato perfettamente limpido, allora lo si decanta per poi evaporarlo. Si scalda il residuo a bagno maria per scacciare le ultime tracce di etere, quindi lo si estrae con alcool bollente, il quale per raffreddamento depone una gran parte della lattucerina; si filtra e si concentra l'alcool a metà volume, e si ottiene così una seconda porzione di lattucerina. Nell'alcool madre resta molta resina mista a poca lattucerina.

La lattucerina ottenuta in questo modo è tuttavia un miscuglio di due eteri i quali non possono venir separati per successive cristallizzazioni dall'alcool.

Questi eteri si scompongono già a bassa temperatura colla soluzione alcoolica di potassa dando oltre a dell'acetato potassico, due alcoli la cui separazione e purificazione riesce facile. Uno di questi alcoli fu già descritto dall'Autore nel *Nuovo Dizionario di chimica*, tom. 4, sotto il nome di alcool lattucericico; ora però lo chiama α lattucero *lato* essendo l'altro il β .



Il prodotto che si ottiene scomponendo la lattucerina colla potassa viene trattato con acqua; precipita così l' α ed il β lattucero insieme a poca resina. Il precipitato secco si tratta con pochissimo alcool che scioglie l' α lattucero. Questo si pu-

rifica poi cristallizzandolo ancora una volta dall'alcool e trasformandolo in etere coll'anidride acetica. Si cristallizza l'etere più volte dall'alcool, lo si scompone di nuovo colla potassa, e l'alcool separatosi, dopo un paio di cristallizzazioni dall'alcool a 90° è puro.

L' α lattucero lo si presenta in lunghi aghi setacei, i quali se ottenuti dall'alcool diventano a poco a poco opachi quando vengono lasciati all'aria. È facilmente solubile nell'alcool caldo, poco nell'alcool freddo, acetone ed acido acetico, solubilissimo nel cloroformio, etere e ligroine, insolubile nell'acqua, ammoniaca, potassa e soda caustica. Si scioglie nell'acido solforico concentrato con colorazione gialla. La sua soluzione cloroformica agitata con acido solforico a 1,76 si colora solo lievemente in giallo rossiccio; non fornisce dunque quella bella colorazione che dà il cincolo nelle stesse condizioni. Il bromo viene assorbito con sviluppo di HBr e formando un composto che si separa dall'alcool in cristalli bianchi.

L' α lattucero lo fonde a 179° ed in una corrente di CO² può distillare inalterato a più alta temperatura. Ha potere rotatorio destrogiro.

Di questo alcool l'Autore ha preparato l'etere acetico, cristallizzato in laminette fusibili a 210° e l'etere propionico cristallizzato in aghi microscopici fusibili a 152°.

β Lattucero lo.

Questo corpo rimane sciolto nell'alcool madre da cui fu separato l' α lattucero lo e si depone dopo concentrazione come una massa gelatinosa, che asciugata all'aria si trasforma in una polvere bianca contenente una molecola d'acqua. Cristallizza bene dall'etere e dal cloroformio, in lunghi aghi dotati di splendore argentino.

Coll'acido solforico concentrato, si comporta come il suo isomero; ha pure potere rotatorio destrogiro, ma meno energico dell' α . Trattato coll'anidride acetica a caldo, fornisce con facilità l'etere corrispondente che dall'alcool cristallizza in belle fogliette, dal petrolio in prismi piatti raggruppati a stella. Fonde a 230°.

Secondo l'Autore la lattucerina è un miscuglio di acetil α β lattucero e forse anche di β lattucero libero. Non si sa ancora la natura del *lattucone* che Lenoir estrasse dal lattucario francese, e quantunque l'Autore creda che esso non sia altro che la lattucerina, non avendolo egli mai ottenuto dal lattucario tedesco, pure nella bibliografia si dovrà ancora distinguere il lattucone dalla lattucerina.

L' α β lattucero sono isomeri col *sicocero* (alcool sicocericico) il cui etere acetico venne scoperto da Warren de la Rue e Hugo Müller nella resina ficus rubiginosa. Un isomero più lontano sarebbe l'idrocarotina, quantunque sia più probabile che questa abbia la formola $C^{20}H^{34}O$ e sia piuttosto un isomero del *cincolo*, *cupreolo*, *quebracolo*.

Flückiger afferma essere il lattucone che egli pretende identico colla lattucerina, una sostanza simile all'euforbone; questo però scaldato colla soluzione alcoolica di potassa ed anche coll'anidride acetica, si comporta in modo affatto diverso dalla lattucerina. Alla lattucerina fu pure paragonata l'echerina; questa sostanza infatti si saponifica rapidamente colla potassa alcoolica dando un alcool cristallizzabile dall'alcool diluito, ma diverso dall' α e β lattucero, come pure dal sicocero. L'Autore non ha ancora trovato quale acido si formi.

G. DACCOMO.

Acido crotonoleico, principio attivo dell'olio di crotontiglio.

Secondo Kobert (*Chem. Zeit.*, 1887) il principio attivo, vescicante e purgativo, contenuto nell'olio di crotontiglio, sarebbe l'acido crotonoleico; da non confondersi però coll'acido crotonico.

Per prepararlo si tratta la parte dell'olio di croton solubile nell'alcool con una soluzione satura e calda di barite, a bagno maria. Si lava la materia insolubile con acqua per togliere la barite, l'acetato, il tigliceato ed il butirrato che si son formati per saponificazione dei rispettivi gliceridi e si tratta il residuo con etere che scioglie solamente l'oleato ed il crotonleato di bario. Separato il crotonleato con alcool e decomposto coll'acido solforico si evapora la soluzione contenente l'acido libero.

Si è già amministrato l'acido crotonoleico in pillole avvolte con keratina (*Un. Pharm.*, 1887).

Purificazione della naftalina e sua trasformazione nell'organismo animale.

La naftalina impura può contenere del fenolo, cresolo, naftoli, ecc. Lunge propose di purificare la naftalina del commercio trattandola con acido solforico e un poco di biossido di manganese.

Schulze invece preferisce di trattare prima la naftalina con acido solforico solamente, che ne toglie le materie basiche, poi si fa bollire con una soluzione alcolica di soda caustica che ne toglie gli acidi e fenoli; dopo averla lavata ed asciugata si sublima.

Ottiensi in laminette bianchissime fusibili a 79',5 (Schulze).

Secondo Muret la naftalina attraversando l'organismo si trasforma; l'urina resta acida anche durante vari mesi. Rosbach vi ha trovato l' α ed il β naftochinone. Trattando l'urina di un individuo sottomesso alla cura con naftalina, con acido nitrico fumante, si ottiene a freddo, dopo pochi istanti, e più presto a caldo, un colore verde-azzurastro; questa colorazione è dovuta al β naftochinone (*Journ. de Pharm. et de Chim.* (5). T. XV, pag. 273) (?).

Cantaridi esaurite.

Un campione di polvere di cantaridi avea l'odore caratteristico di questo insetto, ma meno marcato che sui campioni non falsificati. Cinque grammi del campione sospetto trattati con 50 grammi di etere ed evaporato questo fornirono un residuo giallo-bruno che non conteneva cantaridina; il residuo eterico era circa nella proporzione del 2 per 100; invece le cantaridi non falsificate forniscono 10 per 100 di residuo eterico, che è di un giallo-verdastro contenente dei cristalli di cantaridina (*Arch. d. Pharm.*, 1886. T. 24, pag. 102).

Olio di sesamo nell'olio d'olivo.

Si agitano 10 c.c. di olio per 10 minuti con 5 c.c. di acido cloridrico a 1.16 contenente 10 centigr. di zucchero in soluzione. Secondo Archbutt è possibile di svelare in questo modo 1 goccia di olio di sesamo in 10 c.c. d'olio di olivo, nel qual caso si ha nell'acido una colorazione rosa ancora ben distinta.

Come si deve praticare la reazione per l'albumina coll'acido cloridrico e come si può impiegare per riconoscere piccole quantità d'albumina nelle urine ? di Leo Liebermann (*Centralbl. f. Med. Wiss.* 1887, pag. 321).

L'Autore dimostra che i corpi albuminoidi bolliti con acido cloridrico concentrato danno tanto più facilmente e meglio il caratteristico color violetto carico quanto più sono puri e liberati dal grasso. Basta precipitarli coll'alcool e lavarli bene con alcol ed etere per avere la più bella reazione.

Allo scopo di esaminare la sensibilità della reazione si aggiunsero all'orina 0,1 pct. ovi albumina, 10 c.c. di quest'orina vennero bolliti, trattati con alcune gocce di acido acetico e di nuovo bolliti. Quindi si precipitò questa orina con 5 vol. alcol 96 per 100, si filtrò e lavò bene con alcol bollente ed etere, finalmente si versò sopra cautamente acido cloridrico bollente. Si produsse una bellissima colorazione bleu.

Posner (ibidem, pag. 420) a proposito di questa comunicazione di Liebermann ricorda come egli abbia già riconosciuto il principio che la reazione dell'albumina riesce meglio quando tale sostanza è pura. Conferma l'opportunità del metodo a tale scopo raccomandato a Liebermann. Mediante il medesimo si può sempre scoprire l'albumina nell'orina normale, quando se ne evaporino 150 c.c. previa aggiunta di $\frac{1}{10}$ del suo vol. di acido acetico, si precipiti con alcol e si proceda come sopra.

Sopra un nuovo metodo per la determinazione quantitativa della glicerina, di R. Diez (*Zeits. f. physiol. Chemie.* Bd. XI, p. 472).

Se si agita una soluzione di glicerina, fino al 10 per 100, con cloruro di benzoile e un eccesso di liscivio di soda si forma solo di e tribenzoato, anche quando la glicerina sia esistente in grande eccesso. Se poi si impiega un eccesso di cloruro di benzoile si ottiene quasi solo tribenzoato. Tracce di glicerina rimangono sempre nel liquido, però sotto queste condizioni la quantità di etere che si forma è così costante, che vi si può fondare un metodo per la determinazione della glicerina. Serva a provarlo il seguente esempio:

0,10 glicerina si sciolgono in 10-20 c.c. acqua, si aggiunge 5 c.c. cloruro di benzoile e 35 c.c. liscivio sodico (10 per 100)

e si agita per 10-15 minuti, mantenendo freddo il vaso. Si raccoglie il precipitato su un filtro seccato a 100°, si lava con acqua e si secca.

In 8 analisi, da 0,1 glicerina si otteneva gr. 0,385 etere; il calcolo darebbe per il tribenzoato gr. 0,439 e per il dibenzoato gr. 0,326. Per la determinazione quantitativa della glicerina dalle bevande è necessario prima isolarla dalle medesime. Quindi farne delle soluzioni che non contengono più di 0,20 glicerina e di concentrazione di 0,50 a 1 per 100.

La soluzione di glicerina si agita quindi con cloruro di benzoile e liscivio di soda e si calcola la glicerina dalla quantità di etere che si ottiene.

Ecco come si procede per il dosamento nei vini poveri di zucchero:

20 c.c. privati d'alcol vengono evaporati a moderata secchezza con calce in eccesso (3-4 c.c. di un latte di calce al 40 per % per 2 gr. estratto del vino). Il residuo viene estratto a caldo con 20 c.c. alcol 96 %. Raffreddato il liquido si aggiungono 30 c.c. etere privo d'acqua, si filtra lavando il filtro con alcol eterico privo d'acqua (2:3). Dopo evaporazione del solvente si scioglie la glicerina in acqua 10-20 c.c., secondo la quantità, si aggiungono 5 c.c. cloruro di benzoile e 35 c.c. liscivio di soda 10 %, e si agita per 10-15 minuti continuamente e raffreddando bene. Si raccoglie l'etere su un filtro, si lava e si secca a 100° per 2-3 ore: 0,385 dell'etere corrispondono a gr. 0,1 glicerina.

Olio di semi di zucca, di Merckling (*Journ. de Pharm. et de Chim.* (5) T. XV, pag. 30).

Questo è frequentemente usato in Alzasia specialmente dai veterinari sotto il nome tedesco di Kürbiskerneöl. Si prepara come l'olio di lino. Mondati i semi della *cucurbita maxima*, gialla o verde, si schiacciano fra macine, poi si scaldano a 50-55° per coagulare l'albumina (?) e la mucilaggine, poi si spremono fra piastre metalliche calde. Se ne ottiene circa un quinto. Quest'olio è d'un bruno rossastro, senza azione sul tor-nasole; peso specifico = 0,920 a + 15°.

A freddo, l'alcol a 95° ne scioglie pochissimo e l'alcol vrastante è colorato in verde giallastro.

Coll'acido ipoazotico dopo sei ore è opaco, ma resta liquido; dopo 25 e 48 ore il liquido è un po' denso e d'un rosso bruno scuro.

L'acido solforico a 1,828 vi produce un color verde chiaro con strie brune.

Coll'acido a 1,53 (metodo Calvert) dà un'emulsione d'un verde sporco assai scuro.

Agitando 8 c.c. d'olio con 4 c.c. d'una soluzione alcolica di nitrato d'argento (nitrato d'argento 1 p., acqua 2 p. alcol assoluto 50) in modo da ottenere un'emulsione, poi scaldando per alcuni secondi, non si osserva nessun cambiamento di colore dopo 3 ore. Dopo 12 ore l'argento era in parte ridotto.

Per saponificare un gr. di quest'olio occorrono 199,27 milligr. di potassa caustica. Questo saggio si fa secondo il metodo di Dietrich di Helfenberg: si saponificano 2 gr. d'olio con 20 cgr. di soluzione normale di potassa caustica e dopo si misura, mediante la soluzione acida normale, l'alcali non combinato.

Quest'olio è da mettersi fra gli oli essiccativi.

Curaro e curarina.

Boehm ha riconosciuto che la maggior parte dei curaro del commercio contengono oltre la base attiva un altro alcaloide inattivo che si separa coll'acido metafosforico sotto forma di precipitato voluminoso bianco. Questa base inattiva è denominata da Boehm *curina*. La curina forma in gran parte gli estratti acquosi del curaro. La soluzione di curina dà con un leggiero eccesso di ammoniaca un precipitato verde sporco che si può purificare coll'etere e coll'alcol. È una sostanza cristallina leggiera, solubile nell'acqua e nell'alcol, nel cloroformio e negli acidi diluiti, meno solubile nell'etere.

Mentre la curina è innocua alla dose di 5 a 10 milligr. il prodotto della sua reazione col joduro di metile, che è il jodidrato d'una nuova base, è molto velenoso e 1 milligr. uccide in un'ora un porcellino d'India pesante Kilgr. 1,600.

Secondo Boehm non si può trarre nessuna conclusione rispetto alla ricchezza d'un curaro in curarina, dalla presenza o

Boehm ha ottenuto la curarina sotto forma di un corpo amorfo giallo e rosso ranciato sotto un certo spessore.

La soluzione acquosa di curarina non ha reazione alcalina e pare non neutralizzi gli acidi. La sostanza pura si conserva bene all'aria, non è deliquescente ed ha sapore amaro intenso. La dose mortale per un porcellino d'India è di circa 0,00035 per Kilogr. del suo peso.

Tavolette compresse di cloruro di sodio e di cloruro mercurico.

Schillinger ha osservato che l'aggiunta di parte eguale di cloruro sodico rendeva più facile la soluzione del cloruro mercurico nell'acqua ed evita la formazione di ossicloruri. Emmerich ha poi mostrato che l'aggiunta di cloruro sodico non modifica la potenza antisettica del cloruro mercurico. Le tavolette compresse pare quindi debbano avere un impiego utile nella chirurgia antisettica (*L'Un. Pharm.*).

Osservazioni critiche intorno ai risultati di alcuni nuovi lavori sulla mucina, di Leo Liebermann (*Biolog. Centralbl.* VII, 2, pag. 54).

L'Autore riassume quello che oggi sappiamo sulla mucina:

1.^o Vi sono, probabilmente, *diverse mucine*, come vi sono diversi corpi albuminoidi.

2.^o Vi sono, probabilmente, mucine solforate e non solforate.

3.^o Vi sono forse anche delle sostanze mucogene (Hammarsten).

4.^o Non vi è finora nessuna ragione per negare l'individualità chimica della mucina.

5.^o Le mucine nascono dai corpi albuminoidi e sono glicosidi animali, i quali per l'azione degli alcali e degli acidi minerali danno un idrato di carbonio e un corpo azotato.

È dubbio, se questo idrato di carbonio, od anche solamente quello che viene ottenuto dalla mucina della lumaca sia identico colla *gomma animale* di Landwehr. La differente maniera d'estrazione parla contro tale identità.

È dubbio se il derivato azotato possa ancora chiamarsi albumina, quando si ritenga l'albumina per corpo solforato e la

pura mucina, o almeno *alcune mucine* per corpi privi di solfo.

6.^o I rapporti fra la *gomma animale di Landwehr* colla mucina non sono finora spiegati, perchè

a) non è ancora con sicurezza dimostrato, che essa si trovi preformata e non nasca da un altro corpo.

b) è dubbioso se la gomma animale o la sua sostanza madre (dalla quale si forma durante l'estrazione) si possa chiamare un componente della mucina, sia come una mescolanza, sia come una combinazione chimica.

Si può quindi finora considerare anche la gomma animale come un corpo, che accompagna spesso la mucina nei liquidi animali, senza avere con essa un rapporto più intimo.

RIVISTA

DI

TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Piante medicinali e droghe, e loro commercio.

La casa Christy di Londra ha pubblicato il suo 9.^o rapporto sulle piante medicinali e sulle droghe più importanti: questi rapporti da un lato segnalano l'importanza dei nuovi prodotti, raccolgono le notizie sulla loro origine tanto geografica quanto botanica, e sulla loro azione terapeutica; dall'altro danno dei ragguagli preziosi sulla coltivazione, sulla diffusione e sul commercio di quelle sostanze medicinali che hanno già preso un posto determinato nella terapeutica o fra gli alimenti, o fra le materie prime delle industrie.

La natura anzitutto commerciale di simile pubblicazione non esclude punto una parte veramente scientifica, e tale da interessare non solo il farmacologo, ma anche il medico pratico. Così, p. es., in questo numero è riportata la memoria del dot-

tor Fraser sullo *Strophautus Kombé*, i cui semi contengono un glucoside che esercita una azione notevole sul muscolo cardiaco, azione che può con vantaggio paragonarsi a quella dei migliori rimedii cardiaci.

In questi tempi in cui soprattutto i giovani medici vanno alla ricerca di nuove sostanze su cui sperimentare, ed in cui si sta attivamente facendo l'inventario dei nostri capitali farmacologici, prima di procedere al lavoro lungo e paziente di classificazione e di ordinamento, le pubblicazioni del genere di quelle di Christy, o di Petil, e di Jobst, acquistano una grande importanza. La casa inglese del resto cerca attivamente di accumulare notizie sui nuovi prodotti che vengono sul mercato, e li offre gratuitamente a tutti quegli scienziati i quali ne facciano richiesta; qui in Italia essa ha un deposito (1), come l'ha nei principali centri d'Europa.

Rammenteremo come, secondo il Kobert (2), il miglior curare si possa trovare appunto dal Christy, il quale ha stazionato permanentemente un agente alla raccolta di questa droga lunga il Rio Negro.

Riportiamo alcune notizie più interessanti contenute nell'opuscolo del Christy.

Strophantus Kombé. — Le prime notizie sull'azione dei semi dello *Strophantus*, che si credeva appartenente allo *Str. hispidus* D. C. sono dovute al Pelikan, al Fraser, al Kagge e Stevenson: Schmiedeberg (3) chiama la strofantina ottenuta dai semi dello *Strophantus* (Inee, Onage, Combe, Gombé) sostanza in parte cristallizzabile, ma non glucosidica. Ultimamente i semi di Kombé giunsero in maggior copia sul mercato, la pianta si poté allevare ad Edimburgo, ed il Fraser riprese i suoi studii; la sua ultima comunicazione si trova nel *Britisch Medical Journal*, N. 14, 1885; da questa togliamo le seguenti notizie che possono essere di qualche interesse.

I semi contengono una sostanza cristallizzata amarissima a

(1) Presso il sig. L. Duprè, via Ospedale 5, Torino.

(2) *Jahresbericht über die Fortschritte der Pharmakotherapie*. I, 1885, pag. 37.

(3) *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm.*, XVI, p. 163.

reazione debolmente acida, solubile nell'acqua e nell'alcool, insolubile nell'etere, cloroformio, benzina, ecc. Questa sostanza strofantina, non è azotata e trattata coll'acido solforico diluito si scompone in glucosio ed in un corpo amaro insolubile nell'acqua, ma solubile in alcool la *strofantidina*. La strofantina cristallizzata è abbondante nei semi di cui ha l'azione; la si ottiene dalla soluzione acquosa dell'estratto alcoolico dopo averla liberata dai grassi e dalle sostanze coloranti agitando con etere e svaporata a bassa temperatura; il rendimento è dall'8 al 10 per 100 dei semi.

L'azione dello strofantus lo indica come un veleno muscolare; questa sostanza aumenta la contrattilità dei muscoli striati, rende le contrazioni più complete e prolungate ed a dosi letali li mette in uno stato di tetano che passa senza transizione alla rigidità cadaverica. I risultati più spiccati si hanno sul cuore il quale rinforza la sua azione per dosi che non hanno influenza sugli altri muscoli. L'azione della strofantina sul cuore rassomiglia a quella della digitale; piccole dosi ritardano le pulsazioni e rinforzano la sistole; dosi elevate danno un arresto sistolico. Quest'azione è indipendente dai nervi cardiaci e si esercita anche, ma in grado più leggero, sul cuore linfatico della rana. La pressione sanguigna aumenta per opera dello *Strophantus*, come pure la secrezione urinaria in alcuni casi; la temperatura diminuisce.

Il complesso di questi effetti giustifica abbastanza l'uso terapeutico dei semi di Kombé, i quali vennero somministrati o sotto forma di tintura preparata al modo di quella di digitale della farmacopea britannica o sotto altra forma di cui si dirà in seguito. Vennero anche adoperate soluzioni acquose e alcoliche di strofantina. Iniezioni sottocutane di questa sostanza non sono convenienti per il fatto che esse producono facilmente fenomeni di irritazione locale.

Seguono tre casi minutamente descritti in cui si usò il rimedio. Nel primo si trattava di un individuo di 43 anni che ricorse all'ospedale per tosse dispnea ed edema ai piedi; all'esame fisico si trovò tumefazione del fegato e della milza, l'area cardiaca sollevantesi violentemente, pulsazioni epigastriche forti e rare, il cuore ingrossato, rumore debole, indistinto, mitrale,

sistolico. Il decubito era impossibile a causa della dispnea; polso radiale quasi impercettibile, sistole cardiache 160 al minuto. S' incominciò dopo due giorni a dare la tintura dello Strophantus a dosi di 15 a venti minimi e più tardi 10, 8, 5 minimi due volte al giorno. Lo stato generale migliorò rapidamente, il respiro si fece tranquillo, il polso radiale più forte e più regolare, 46 al minuto, l'edema tanto alle estremità inferiori quanto ai polmoni scomparve; contemporaneamente a questi miglioramenti l'ammalato aveva migliore appetito e si sentiva come rinato; tutti questi fenomeni si manifestarono 6 giorni dopo incominciata la somministrazione del rimedio e furono accompagnati da un'abbondante diuresi. Il miglioramento durò per parecchie settimane fino al licenziamento dell'ammalato.

Secondo caso. Un ragazzo di 14 anni ammalato da 3 anni si presenta affetto da ortopnea edema dell'estremità inferiore dei polmoni, ascite, ansia precordiale e diarrea, fegato e cuore dilatati; forti pulsazioni precordiali, all'epigastrio ed all'ipocondrio destro, rumori di stenosi e di rigurgito alla mitrale. La tintura di Strophantus a dosi di 5 minimi parecchie volte al giorno per 15 giorni migliorarono grandemente l'ammalato.

Il terzo caso riguarda un individuo in condizioni analoghe ai due precedenti ed avente di più rumori di rigurgito alla mitrale ed alla tricuspide.

Gli effetti dello Strophantus si manifestarono in questi e in casi analoghi assai rapidamente.

Quarto caso. Si trattava di una donna di 33 anni affetta da insufficienza della mitrale in seguito a reumatismo articolare. I disturbi circolatori erano gravi, esisteva anasarca, polso rapidissimo e debole, urina scarsa ed albuminosa. Un'iniezione sottocutanea di strofantina a dose di un quinto di grano (gr. 0,013) produsse effetti sensibili ai tracciati in 20 minuti, i quali durarono almeno 24 ore.

Il polso che prima dell'iniezione contava 136 battiti scese in un'ora e mezza a 124, in due a 98, in tre ore e quaranta minuti ad 88. L'urina aumentò pure considerevolmente,

Secondo Fraser lo Strophantus agisce più rapidamente e più potentemente della digitale e se ne poté convincere mediante esperienze comparative: eseguite sia sugli ammalati, sia sul cuore

di rana isolato, messo nell'apparecchio di Williams. In queste ultime esperienze si trovò che soluzioni di digitalina (di Morsen di Londra) nelle proporzioni di 1 su 100.000, 1 su 50.000, uno su 10000 in 4000 producevano dei cambiamenti caratteristici dell'azione cardiaca senza uccidere il cuore. La strofantina invece in soluzione di 1 su 100 000 arrestò tosto il cuore in sistole e si manifestò ancora attiva e capace di produrre i soliti fenomeni con arresto del cuore in sistole in circa 20 minuti anche nella enorme diluzione di 1 a 10 milioni.

Sui vasi la digitalina si manifesta più attiva che non la strofantina; la prima in soluzione di 1 per 20 000 produce in pochi minuti una contrazione con chiusura completa dei vasi, mentre la strofantina non produce effetti sensibili che a dosi dieci volte maggiore.

L'Autore conchiude facendo un paragone fra le due sostanze e notando come lo *Strophantus* produca poco frequentemente nausea e disturbi intestinali, e soprattutto poi non dia luogo a accumulo nell'organismo.

Il Christy conchiude la sua notizia annunciando di avere spedito dei viaggiatori alla ricerca di questi semi e riferendo una lettera del Fraser in cui egli descrive il modo di preparare la tintura. Si devono tritare finamente i semi secchi e poi trattarli con etere finchè passi scolorato; in seguito si estraggono con alcool retificato in modo da ottenere un litro di tintura per ogni 50 gr. di semi. Le soluzioni eterree sono da rigettarsi. La dose della tintura è da 4 a 8 minimi.

Oltre ai semi di *Strophanthus* sopra descritti giunsero ultimamente dall'Africa (Costa d'oro e Sierra Leone) degli esemplari di semi di *Stroph.-Bullenians* e di un'altra specie indeterminata. Gli *Strophanthus* crescono anche a Batavia, a Singapore ed in Birmania.

P. GIACOSA.

Avvelenamento per vapori di benzina, del dott. A. Foulerton (*Lancet*, II, 1886, N. 19).

Un uomo robusto entrò in una cassa di zinco, la quale era usata per conservarvi la benzina. Due ore dopo venne trovato al fondo della medesima senza coscienza e immobile. Mandava un forte odore di benzina, era incapace di rispondere con chia-

rezza, la cute era fredda e attaccaticcia. Si notavano tremori muscolari e convulsioni alle braccia, le pupille ampie, polso pieno e molle, respirazioni 8-9 al minuto, irregolare. Si ebbe poi vomito che emanava odore di benzina.

La guarigione fu completa e rapida.

Influenza del calomelano sulla putrefazione della bile e la causa della colorazione delle dejezioni dopo la sua ingestione, del dott. Zavadski (*Vrace*, N. 15 e 16, 1887).

Il calomelano agisce come sostanza antiputrida in seguito della trasformazione sua nella bile e nell'intestino in presenza di un alcali libero in protossido di mercurio molto più solubile. Il protossido agisce poi sulla bilirubina ossidandola in biliverdina ($C^{16}H^{14}N^2O^3 + 2HgrO = C^{10}H^{14}N^2O^4 + HgO + 3Hg$).

La colorazione verde delle dejezioni dopo l'ingestione di calomelano deriva in parte dalla bilirubina ossidata, in parte dalla biliverdina preesistente nella bile non decomposta, in seguito dell'azione antiputrida del calomelano.

La colorazione verde delle dejezioni manca, quando la reazione negli intestini è acida o neutra e quando vi prevalgono i processi di riduzione.

AXENFELD.

Il bagno freddo e l'antipirina nella febbre tifoidea, del dottor Giuseppe Ballotta. Luglio 1887.

Secondo l'Autore, tanto col bagno freddo come coll'antipirina si abbassa la temperatura febbrile dai gradi i più elevati a quelli che sono propri di chi non ha febbre. La temperatura elevata è un sintomo della malattia febbrile, non un sintomo della febbre, poichè febbre non può concepirsi esistente senza aumento del calore normale. Gli antipiretici curano la febbre vittoriosamente, ma non hanno, per quanto si sappia, potere specifico contro il principio infettivo. Forse giovano indirettamente abbassando la temperatura febbrile, di modo che l'ambiente, ove operano gli ignoti eccitatori del morbo, sia reso sfavorevole al compimento delle loro azioni nocive; ed anche perchè migliorando la circolazione sanguigna rimuovono non pochi pericoli in tutto o in parte legati agli stessi agenti della infezione, indipendentemente dalla febbre. I vantaggi che si attribuiscono al bagno freddo, oltre quello della termolisi, o sono

conseguenza prossima o lontana di essa e naturalmente li ha in comune coll'antipirina; o sono conseguenza della ravvivata circolazione e della più equa distribuzione del sangue, e questo grande beneficio lo procura il freddo per via riflessa, come l'ottiene l'antipirina in modo probabilmente diretto sui centri vaso-motori.

L'antipirina finalmente se ha presso a poco comuni col bagno freddo le menzionate virtù curative, ha poi, a preferenza del bagno freddo di attuazione pratica assai limitata, l'incalcolabile vantaggio di poter essere somministrata senza inconvenienti apprezzabili, a quasi tutti gli ammalati, in tutte le età e in quasi tutte le malattie febbrili.

La digitale, la frequenza del polso e il bigeminismo cardiaco nei cuori malati. Comunicazione del prof. Augusto Murri (*Bollettino delle Scienze Mediche di Bologna*, 1887, pag. 34).

Il chiaro clinico di Bologna, in base ad un esame critico rigoroso delle nostre cognizioni sull'argomento, ad osservazioni cliniche e ad esperienze negli animali, crede dimostrate vere le seguenti proposizioni:

a) La pienezza delle cavità del cuore in diastole costituisce uno degli stimoli alla sistole, ma lo stesso effetto può esser dato da soverchia distensione d'una parte sola delle pareti cardiache. Mentre l'aumento di pressione intracardiaca durante la sistole rallenta il ritmo del cuore, l'aumento di essa durante la diastole l'affretta.

b) In molti vizii di cuore avviene che, appena finita la contrazione ventricolare, alcune cavità di esso trovansi già fortemente distese: di qui la grande frequenza del polso, che in certi vizii si riscontra costante, e per converso in altri casi manca del tutto.

c) Si verificano talora complicazioni tali, per cui il rinforzamento dell'atto sistolico non può valere a liberare le cavità cardiache da tutto il sangue contenuto: una parte di questo vi resta allora anche durante la sistole: ciò avviene, per esempio, se l'aorta è ristretta e molto rigida, se le lamine del pericardio sono aderenti, ecc.

d) In tali casi, persistendo l'immediato stimolo alla si-

stole, l'azione moderatrice della digitale n'è vinta o attenuata di modo, che il non rallentarsi del cuore non addita talora se non l'impossibilità di ottenere migliore equilibrio nella tensione cui sottostà il sangue nelle sue cavità: il fatto è pertanto di significazione prognostica sfavorevole e rende palese la ragione della inefficacia o del danno della digitale in alcuni individui, che sogliono considerarsi misteriosamente *intolleranti* o *refrattarii*.

c) Poichè queste sistoli affrettate si compiono spesso con qualche cavità eccessivamente piena, ma con altre cavità tuttora vuote, così la legge, per cui la pienezza del cuore in diastole porta il suo contrarsi, non è sempre benefica nei casi patologici, perchè fa restringere qualche cavità senza contenuto bastevole.

f) Il diradersi delle sistoli prodotto dalla digitale non può considerarsi come un fatto di poco o di nessun valore clinico; esso ha innanzi tutto una importanza prognostica, perchè suole prodursi soltanto se le condizioni meccaniche del cuore sono suscettive di miglioramento: esso poi è direttamente utile in certe maniere di vizio, quale la stenosi auricolo-ventricolare e specialmente l'insufficienza mitrale, mentre in altri vizii col diradar delle sistoli cresce il danno del cuore e perciò la digitale è controindicata. Considerando dunque l'aumento della pressione arteriosa, come *unico* argomento indicante l'uso della digitale, s'accoglie un concetto, che una pratica non priva di critica trova spesso inadeguato.

g) Il bigeminismo cardiaco, almeno nei casi di viziatura di valvole e d'orifizii, ha origine dall'alternarsi un periodo di vuotamento d'una cavità cardiaca con un periodo di vuotamento normale: a quello segue, per la ragione già detta, un'altra sistole immediata, a questo una lunga diastole.

h) Il ritmo bigemino, siccome quello che per mezzo di due sistoli precipitate consente ogni tanto un bastevole vuotamento del cuore, è per sè meno sfavorevole della grande frequenza ritmica non correggibile dai rimedi cardiaci, perchè questa indica che il cuore non si vuota mai del tutto e che l'azione del vago è nulla. Nondimeno, poichè il bigeminismo stesso ha origine da una sproporzione assoluta della forza del cuore rispetto

alle sue resistenze; esso indica d'ordinario una condizione assai grave, cui non giunge il più delle volte a compensare: il bigeminismo perciò indica sempre gravità, ma non è sempre causa di danni, anzi spesso di beneficio. Rispetto alla prognosi può dunque stabilirsi che *la molta frequenza del cuore modificabile colla digi'ale, l'aritmia irregolare, il bigeminismo, la frequenza refrattaria alla digitale costituiscono indizii di gravità gradatamente crescente.*

i) La digitale, avendo potere d'aumentare inequabilmente tanto la potenza (sistole ventricolare) quanto le resistenze del cuore (costrizione vasale, aumento di pressione dell'atrio sinistro) è valevole a produrre, come a togliere il ritmo bigemino.

l) Il bigeminismo non controindica per sé l'uso della digitale, perchè il bigeminismo è talora l'unico compenso possibile in un cuore molto offeso e perchè la digitale può far cessare questo ritmo, se esistono condizioni di migliore compenso.

m) Ci sono però non pochi casi, in cui sotto l'uso di questo rimedio si stabilisce il ritmo bigemino senza vantaggio o con danno delle generali condizioni del circolo sanguigno, ma questo giudizio non può fondarsi unicamente sulla esistenza stessa di questo fenomeno, bensì deve desumersi dalla considerazione di tutte le altre funzioni dell'organismo ammalato.

n) Nei casi ora accennati, la caffeina è talora più utile della digitale, perchè essa, pure aumentando la potenza del cuore, non provoca la costrizione vasale, che costituisce una delle maggiori resistenze da vincere.

o) Accade d'osservare casi, nei quali l'effetto accelerante della violente diastole non si ravvisa, ma queste eccezioni provano solo che lo stimolo dato dalla distensione delle pareti cardiache cede ad uno stimolo più forte delle potenze moderatrici.

p) alla frequenza, all'aritmia, al bigeminismo dei cuori malati contribuisce, oltre la diastole precoce o violenta, anche uno stato particolare delle pareti cardiache, la cui natura è finora ignota.

Dell'efficacia del timolo nella disinfezione intestinale, per il dott. V. Martini (*Ann. Un. di Medicina*, 1887).

L'Autore ha sperimentato il timolo nella clinica terapeutica del prof. Bufalini, in una serie di casi di malattie intestinali con diarrea allo scopo di vedere se mediante esso si poteva produrre una completa disinfezione intestinale. Giustamente l'Autore rimarca che il timolo sembra il più opportuno allo scopo per il fatto della sua insolubilità.

A somiglianza di Albertoni, per giudicare dei processi di putrefazione intestinale, si è servito dell'esame delle orine riguardo al loro contenuto in fenolo.

In molti malati di catarro intestinale cronico, di diarrea da tisi e da marasma gli esiti furono favorevoli, somministrando il medicamento alla dose di 2 gr. circa nella giornata.

L'Autore conclude che il timolo agisce da vero antifermentativo e antimicotico intestinale, poichè dietro il suo uso viene a scomparire del tutto o quasi del tutto dalle orine il fenolo.

Il timolo anche dato ad alte dosi (8 gr.) è bene tollerato.

Sull'azione cardiaca dell'aspidospermina, del dott. Luigi Bordini (*Boll. delle Sc. Mediche di Siena*, 1886, N. 10).

Le esperienze dell'Autore sono state praticate nelle rane e nei rospi e col cardiografo di Ranvier; i risultati erano:

1.^o A piccola dose l'aspidospermina determina un'azione eccitante dell'attività diastolica del cuore, per cui viene rialzata, in via secondaria, l'energia della sistole.

2.^o A dosi maggiori, produce un'azione deprimente sulla elasticità e quindi sulla contrattilità cardiaca, per cui si modifica successivamente la funzionalità diastolica.

3.^o A dosi anche maggiori, l'azione eccitante sulla dilatazione cardiaca è tanto forte e rapida, da produrre l'arresto del cuore in diastole.

L'aspidospermina insomma è in piccole dosi un ottimo tonico del cuore, e forse è precisamente a questa azione che devesi in particolar modo riferire anche l'azione antidispnoica così vantata per il quebracho.

Sulla produzione di convulsioni per l'applicazione di varie sostanze chimiche sulla superficie cerebrale, del prof. L. Landois (*Wiener Med. Presse*, 1887).

Se si scopre in un coniglio la superficie cerebrale da un lato nella regione frontale e parietale e vi si applica qualche sostanza chimica irritante (ad es.^o fosfato acido di potassio, creatinina, sedimenti di urati provenienti dall'urina umana) dopo alcuni minuti scoppia un accesso di convulsioni cloniche. Esse cominciano dai muscoli masticatori, si diffondono ai muscoli della faccia e del resto del corpo. Il battito cardiaco è indebolito, la sensibilità mantenuta. Gli accessi si possono ripetere, dopo pause di molti minuti, in maniera tipica. Dopo forti accessi le membra rimangono paretiche.

Nella narcosi profonda non si provocano accessi.

Se le varie sostanze chimiche vengono applicate su ambedue le superfici cerebrali, gli animali cadono in preda ad uno stato apatico.

Un vero tetano non si è mai osservato.

Se le sostanze vengono applicate invece sul midollo allungato le convulsioni sono più rapide a svilupparsi, o più violente e di forma tetanica. Talvolta si ottengono convulsioni cloniche.

L'Autore mette a raffronto questi fenomeni con quelli che si osservano nell'uremia, ne mostra la grande rassomiglianza e conchiude: che le convulsioni uremiche possono derivare da una irritazione della regione motoria della corteccia cerebrale.

Avvertiamo che nelle esperienze dell'Autore, l'urea si dimostrava inattiva.

Sul naftalolo, del prof. Rudolf Kober (*Therap. Monath.*, 1887, p. 164).

È un corpo simile al salol, ma in luogo del fenolo contiene il β naftolo. La sostituzione è molto conveniente, perchè il fenolo, che unito all'acido salicilico si trova nella proporzione di 38 % nel salolo, è un corpo molto venefico.

La nuova sostanza preparata da E. Merck venne sperimentata dall'Autore negli animali e nell'uomo.

I suoi risultati erano:

1.^o Il medicamento è insolubile nell'acqua, senza odore e

senza sapore, non viene sciolto, nè decomposto dal succo gastrico e dalla pepsina pura.

2.^o Invece esso viene rapidamente decomposto dal pancreas e dai fermenti del tenue e del crasso.

3.^o Il medicamento è bene sopportato dallo stomaco e in dosi di gr. 0,3-0,5 non produce disturbi generali, ronzio d'orecchi, peso del capo — mentre essi sono prodotti dal salolo.

4.^o Il naftalolo compare nell'uomo nelle urine, dopo la somministrazione per bocca, nella stessa forma dell'acido salicilico, cioè come un corpo che si colora in violetto col percloruro di ferro.

5.^o Nessun fenomeno di avvelenamento venne osservato nell'uomo per la somministrazione di detta dose per settimane di seguito.

6.^o Negli animali si può darne dosi relativamente maggiori senza produrre dei disturbi generali. Ad una gallina se ne diedero 3 gr. in 2 giorni senza danno.

7.^o Malati di varie forme di catarro vescicale, specialmente di cistite gonorroica con decomposizione alcalina dell'orina, traggono molto vantaggio dal medicamento. L'orina diventa subito chiara e acida, gli epiteli diminuiscono e i dolori scompaiono.

8.^o Anche nel reumatismo articolare acuto agisce tanto bene quanto il fenolsalolo e viene meglio sopportato.

9.^o L'orina, il brodo ed altri liquidi putrescibili non vengono preservati affatto dalla decomposizione mediante il naftasalolo in piccole quantità. Si deve quindi preferire il fenolosalolo per iniezioni nell'uretra.

Il vantaggio del naftasalolo dipende dalla sua relativa non velenosità.

NOTE TERAPEUTICHE

Sopra l'uso terapeutico del Creosoto, del prof. Fräntzel (*Therap. Monath* H. 5, 193),

L'Autore raccomanda nuovamente il creosoto nella tisi polmonale. Usa la seguente formula: Creosoto 13,5 — Tintura di Genziana 30,0 — Vino di Xeres q. s. ad col. 1000,0 — giornalmente 2-3 volte un cucchiaino da tavola in un bicchiere d'acqua. Nella pratica privata si deve scegliere una dose minore: Creosoto 1,0 — Tintura Genziana 2,5 — Sp. rett. 25,0 — Vino Xeres q. s. ad col. 100,0; 2-3 volte al giorno un cucchiaino in mezzo bicchiere d'acqua. Mediante molti mesi di cura la tisi a decorso lento e senza febbre si arresta ed anche guarisce.

L'azione non è specifica, ma specialmente tonica ed antitarrale.

Sull'anestesia locale colla cocaina, del dott. V. Fel'enbaum (*Wiener Med. Wochens*, 1887, N. 11).

In 50 casi di piccole operazioni chirurgiche l'Autore otteneva una completa anestesia locale mediante iniezioni sottocutanee di 1/2-1 gr. soluzione di cloridrato di cocaina al 10 per 100. L'anestesia si ha dopo 1-2 minuti e dura, al più, 15 minuti. Nelle operazioni sulle estremità è bene produrre prima l'anemia.

La cocaina nel trattamento delle malattie cutanee e sifilitiche, del dott. S. Lustgarten (*Wiener Med. Wosc.enschr*, 1887, N. 12).

L'azione della cocaina per applicazione esterna è nulla se l'epidermide è intatto, ma se è mancante o diradato può venire a contatto dell'apparecchio nervoso ed esercitare il suo effetto.

Le indicazioni sono le seguenti:

1.° Cocaina nell'eczema. È indicata nelle forme acute e subacute con copiosa vescicazione ed eruzione.

In questi casi pennellature con soluzione 2 per 100 cocaina (1-2 volte al giorno) producono una notevole remissione del prurito. — Specialmente conveniente è la cocaina nel tratta-

mento dell'eczema dei genitali e dell'ano. La cocaina con semicupi tiepidi e lavacri con sapone giovano assai. L'Autore prescrive: Oleato di cocaina, 0,4-1,0 — Lanolina 18,0 — Olio di oliva 9,0 m. f. U. D. S. da applicarsi due volte al giorno.

Nel prurito dell'ano si applicano anche suppositori con 0,05 oleato di cocaina.

2.^o Unguenti con 1 per 100 oleato cocaina si raccomandano nelle perdite dolorose di sostanza. Specialmente nell'herpes zoster gangraenosus e nelle cauterizzazioni con acido pirogallico, arsenico, ecc.

3.^o In forma di soluzione acquosa 2 per 100 il cloridrato di cocaina conviene per abolire il dolore quando si cauterizzano granulazioni con nitrato d'argento.

In un notevole numero di casi si impiegarono iniezioni sottocutanee della seguente soluzione: Cloridrato di cocaina 0,5 — Acido fenico 0,20 — Acq. dist. 10.

L'aggiunta dell'Acido fenico ha per iscopo di impedire l'alterazione della soluzione. In 50 casi di piccole operazioni (circoncisioni, estirpazioni di epiteliomi al labbro, di ateromi, ecc.) l'effetto era buono.

Un altro uso della cocaina era per abolire il dolore prodotto da iniezioni sottocutanee, di mercurio e arsenico.

Per produrre l'anestesia basta un mezzo schizzetto di detta soluzione. Dopo avere iniettata la cocaina si lascia la cannula in sito e si inietta la sospensione di calomelano. Se si mescolano le due sostanze avviene una decomposizione.

Quantunque iniezioni di 0,05 cocaina siano in generale bene sopportate, tuttavia in 3 casi l'Autore osservava fenomeni di veneficio.

Contro la *Dispepsia flatulenta* Parvin consiglia: Aloini 0,07 — Podophyllni 0,10 — Extr. nuc. vomic. 0,2 — Extr. belladonna 0,07 — Pulv. lign. qu. s. ut f. pill. Nr, XII. Una dopo il pasto.

Contro la *Cardialgia* Mussy consiglia: Tinct. Strammonii 1,0 — Tinct. Hydrast. canad. 8,0 Aqu. lauroceras. 40,0. — Ogni 4 ore un cucchiarino da caffè nell'acqua.

Diverse formole a base di lanolina.

Si sa che la lanolina serve molto bene come eccipiente di molte materie medicamentose per malattie della pelle. Lassar ha usato con buoni risultati le composizioni seguenti:

In un caso di impetigo contagioso, guarigione completa dopo 10 giorni colla pasta seguente:

Acido salicilico	2 grammi
Lanolina	50 »
Ossido di zinco }	ana 24 »
Amido	

Una pitiriasi gravissima con tre frizioni della pomata seguente:

Acido salicilico	2 grammi
Solfo precipitato	10 »
Lanolina	100 »

In diverse forme di acne, scabbia e sicosi si usa la composizione seguente:

Naftol	5 a 10 grammi
Sapone verde	} ana 25 »
Creta precipitata	
Solfo precipitato	
Lanolina	

Nelle infiammazioni eczematose:

Acido salicilico	2 grammi
Vaselina	} ana 25 »
Lanolina	
Ossido di zinco	
Amido	

Contro i geloni:

Acido fenico	1 gramma
Unguento piombico }	30 »
Lanolina	
Olio di mandorle dolci	10 »
Olio di lavanda	20 gocce

VARIETÀ

Kumys (*Chim. appl.*).

Il *kumys* è una bevanda lievemente alcolica ed acida che da lungo tempo si prepara dai popoli nomadi delle steppe del sud della Russia e dell'Asia centrale, quali i Kirghisi, i Baschkir, i Kalmuchi, i Turcomanni ed i Mongoli.

Questa bevanda si prepara generalmente col latte di cavalla. I processi seguiti dalle varie tribù sono poco diversi l'uno dall'altro e secondo Sudakewitsch si riducono tutti al seguente: in un vaso si mescola del latte con del kumys vecchio o con un deposito di kumys seccato al sole, si agita bene per un quarto d'ora e si lascia in riposo per una notte. Il giorno dopo s'aggiunge del latte fresco, si agita accuratamente e più volte nella giornata si agita di nuovo il liquido. Alla fine della giornata si ha così un kumys debole che si decanta in un secondo vaso, lasciandone un poco nel primo. Su questo residuo si aggiunge di nuovo del latte, si mescola, si agita e si lascia di nuovo una notte in riposo; all'indomani, dopo aver aggiunto ancora del latte si agita e durante la giornata si agita ancora varie volte. Nel tempo stesso si agita il kumys del secondo vaso, ma senza aggiungervi del latte. Alla fine del terzo giorno si ha in questo secondo vaso un kumys di forza media e nel primo del kumys giovine. Si decanta in un terzo vaso la maggior parte del kumys del secondo e nel residuo si versa il kumys del primo, ed in questo primo vaso si ricominciano le operazioni, di modo che se la fabbricazione è continua si hanno contemporaneamente tre kumys di forza ineguale.

In questo modo si utilizza il fermento del kumys già formato, ed è chiaro che se il kumys che ha servito in principio contiene un microbo speciale, queste pratiche così complesse non hanno altro scopo nè altro risultato che quello di moltiplicare il microbo.

Se poi manca il germe originario si procura secondo Jarotski nel modo seguente. A 250 gr. di lievito si mescolano 125 gr.

di farina di frumento, si impasta il tutto con un cucchiaino di miele, si stempra in poco latte fresco e si lascia digerire una notte in un luogo caldo. Si involge la massa in un pannolino e si immerge nel latte fresco. Dopo 3 a 4 giorni questo latte può servire per incominciare la preparazione del kumys.

Vediamo ora quale è la composizione del latte di cavalla e del kumys che ne deriva.

Latte di cavalla.

	minimum		maximum	media
Acqua	89.05	a	92.53	90.68
Grassi	9.12	»	2.45	1.17
Albuminoidi . .	1.33	»	3 00	2.05
Zucchero di latte	4.20	»	7.26	5.66
Ceneri	0.28	»	1.20	0.44

				100.00

Lo zucchero di latte subisce difficilmente la fermentazione alcolica, eppure durante la formazione del kumys si produce dell'alcol e dell'anidride carbonica. Biel ha fatto le analisi seguenti di kumys di origine sicura:

		I	II	III	IV	V	VI
Anidride carbonica							
libera o combinata	p. 100	0.54	0.84	0.92	0.67	0.85	0.77
Alcol	»	1.23	1.64	1.71	1.85	1.97	2.00
Acqua	»	93.71	94.29	93.89	»	95.27	»
Zucchero . . .	»	1 80	1.32	1.29	0.96	0.78	0.64
Acido lattico .	»	0.47	0.65	0.82	0.80	0.71	0.76
Grassi	»	1.18	1.20	1.12	»	1.12	»
Albuminoidi . .	»	»	2.22	2.59	»	1.82	»
Ceneri	»	»	0.31	0.29	»	0.29	»

Da queste analisi risulta che l'alcol vi è sempre nel kumys in piccola proporzione e che lo zucchero non scompare mai completamente. Vi ha sempre una certa quantità di acido lattico.

Nel Kumys oltre il fermento che trasforma lo zucchero in alcol e anidride carbonica, vi sarebbe anche il fermento lattico

(Landowski). Cochin ha provato che nel Kumys del commercio, preparato da una Compagnia inglese, senza dubbio preparato con latte di vacca cui fu aggiunto dello zucchero, vi sono due microbi, i globuli di lievito e un fermento a bastonetti. Quest'ultimo fermento è analogo al fermento lattico e rende acido lo zucchero di latte; inoltre sembra secernere una diastasi che trasforma questo zucchero in uno zucchero assimilabile dal lievito. Ma non sappiamo se lo stesso avvenga col kumys veramente originale, fatto cioè con latte di cavalla senza aggiunta di zucchero. I kumys ben preparati non coagulano stando all'aria, mentre quello esaminato da Cochin coagulava dopo alcune ore. La non coagulazione del vero kumys è dovuta, secondo Ducleaux, a due cause. È impossibile che un latte contenente 1 e più p. 100 di acido lattico non coaguli; la coagulazione si sarà prodotta durante la preparazione, ed infatti l'agitazione frequente durante la preparazione del kumys ha per iscopo l'aerazione del liquido ed inoltre suddividere il *caseum* in finissimi grumi. Il *caseum* difatti si trova in forma di precipitato finissimo nel kumys di Tartaria. Un'altra ragione sarebbe che il fermento del latte a poco a poco trasforma la caseina in una sostanza non coagulabile dagli acidi.

Si sa infatti dalle ricerche di Dochman ed altri, che una parte della caseina è trasformata in peptone (in *Ducleaux, Chim. biolog.*, pag. 179).

Vieth ha analizzato il kumys preparato col latte di cavalla; mescolando 3 parti di latte fresco con 1 p. di kumys ancora in fermentazione e dopo 21 ore la miscela spumante fu messa in bottiglie, poi esaminata parte subito e parte dopo 1, 2 e 3 settimana. Le esperienze furono fatte alla Esposizione Internazionale di Igiene di Londra nel 1884. La media di nove analisi è la seguente (*Amer. Chem. Journ.*, 1886, Tom. VIII, pag. 204):

Acqua	91.87 %
Alcol	2.86 »
Grasso	1.19 »
Albumoidi	1.91 »
Acido lattico	1.04 »
Zucchero di latte	0.79 »
Ceneri	0.35 »

Wiley ha fatto otto analisi di kumys preparato con latte di vacca. In questo lavoro Wiley riassume tutte le analisi fatte, e dà la tabella comparativa seguente:

Tavola comparativa.

N.º	Alcol %	Acido lattico %	Zucchero %	Albuminoidi %	Grasso %	CO ² %	Acqua %	OSSERVAZIONI
1	1.84	0.91	1.24	1.97	1.26	0.95	92 47 1)	1) per differenza
2	2.64	0.80	3.10	2.02	0.85	1.03	88.72	
3	1.38	0.82	3.95	2.83	0.88	0.77	89 55 2)	2) per differenza
4	2.86	1.04	0.79	1.91	1.19	91.87	
5	0.76	0.47	4.38	2.56	2.08	0.83	89.32	

N. 1. Media di 14 analisi di kumys con latte di cavalla (König *Nahrungsmittel*, p. 67-68).

N. 2. Media di 2 analisi di kumys con latte di vacca.

N. 3. Media di 9 analisi di kumys di origine non ben nota e probabilmente con latte di vacca scremato (König., *loc. cit.*).

N. 4. Media delle 9 analisi fatte da Vieth nel 1884 a Londra.

N. 5. Media delle 8 analisi fatte da Wiley nella Divisione di Chimica del Dipartimento di Agricoltura degli Stati Uniti (*Amer. Chem. Journ.*, 1886, T. VIII, p. 205).

Peptonizzazione degli albuminoidi del kumys. — Secondo Dochmann (1882), gli albuminoidi del latte si trovano nel kumys in parte trasformati in parapeptone e peptone. Ecco alcune analisi fatte da Dochmann:

	Latte fresco	Latte dopo 12 ore di fermentaz.º	dopo 40 ore di fermentaz.º	dopo 70 ore di fermentaz.º
Caseina {	24.80	14.66	12.88	9.64
Albumina {		3.02	2.03	1.20
Parapeptone sin-				
tonina . . .	—	4.88	8.40	6.88
Peptone . .	0.28	1.04	2.48	4.84
	<hr/> 25.08	<hr/> 23.60	<hr/> 25.77	<hr/> 22.50

I. Biel ha fatto molte analisi di kumys, determinando anche gli albuminoidi trasformati:

in 100 parti	Kumys di:		
	1 giorno	2 giorni	3 giorni
Acido lattico	0,6075	0,700	0,800
Zucchero di latte	0,9075	0,825	0,756
Caseina	0,940	0,860	0,688
Albumina	0,512	0,506	0,522
Acidalbumina	0,076	0,108	0,168
Emialbuminosio	0,420	0,490	0,426
Peptone	0,088	0,105	0,130

Su 100 parti di albuminoidi si ha:

Caseina.	46,17	41,57	35,56
Albumina	25,14	24,45	27,0
Acidalbumina.	3,73	5,22	8,7
Emialbuminosio	20,64	23,69	22,01
Peptone	4,31	5,07	6,72

(*Chem. Centralbl.*, 1886, pag. 847).

Adam Gibson propone il seguente metodo abbastanza facile e che tutti i farmacisti possono facilmente mettere in pratica per ottenere il kumys artificiale:

Si mescoli la soluzione di un'oncia di zucchero di canna in 20 oncie d'acqua con 75 oncie di latte di vacca inacidito, vi si aggiunga 1 oncia di fondiglia ossia di feccia di birra, e si lasci il miscuglio ad una temperatura presso a poco di 24°-27° centigradi per circa 6 ore, ovvero tanto tempo che basti perchè vi compariscano sulla superficie delle piccole bollicine di gas, dopo di che si aggiungono ancora 75 oncie di latte acre ed una soluzione di 5 oncie di zucchero di latte in 30 oncie d'acqua. Si coli la miscela per una flanella e la si raccolga in una bottiglia che si chiuderà ermeticamente e si conserverà ad una temperatura di circa 13° centigradi.

Questo kumys artificiale deve però esser adoperato presto, consumandolo in due o tre giorni se si è tenuta la bottiglia a 21°-22°.

Il prodotto è perfettamente omogeneo ed ha un sapore dolce-acidetto. Dopo circa 15 giorni il liquido si farà più denso e prende un odore simile al latte di burro, ma la caseina si con-

serverà sospesa da sè per 30 giorni consecutivi (*Pharm. Journ. a. Trans.*, 1884).

L'analisi di un kumys preparato in questo modo, diede i risultati seguenti:

Sotto l'aspetto fisiologico e terapeutico il kumys fu studiato da Biel, da Stahlberg (*Kumys, seine physiol. u. therap. Wirkung. St. Petersburg*), Landowski (*Journ. de therap.*, 1874) e da Von Tyrmowski (*Zur physiol. u. therap. Bedeutung des Kumis. Muenchem*).

COSTITUENTI	4 giorni	a 8 giorni	a 12 giorni	Secondo Wanklyn
Acqua	88,66	88,52	88,36	87,32
Alcool	0,60	0,80	1,00	1,00
Acido carbonico . .	0,44	0,52	0,59	0,90
Parte solida	10,30	10,16	10,05	10,78
	100,00	100,00	100,00	100,00
Peso specifico . . .	1,0386	1,0382	1,038	1,032
<i>La parte solida contiene:</i>				
Zucchero di latte . .	6,185	5,974	5,688	6,60
Acido lattico	0,225	0,360	0,540	
Caseina	2,693	2,670	2,655	2,84
Grasso	0,455	0,447	0,440	0,68
Cenere	0,552	0,534	0,521	0,66
Perdita	0,190	0,175	0,206	
	10,300	10,160	10,050	10,78

(Dall'*Enciclopedia di Chimica, Suppl. annuale*, Vol. III).

Analisi dell'acqua di Levico forte, del prof. L. v. Barth e prof. H. Weidel di Vienna.

In 10 mila parti.		
Acido arsenioso	As^3O^3	0,090542
Cloruro di sodio	NaCl	0,002169
Solfato di ossido di ferro .	$\text{Fe}^2\text{S}^3\text{O}^{12}$	51,285216
» d'alluminio	$\text{Al}^3\text{S}^3\text{O}^{12}$	6,483091
» d'ossidulo di ferro. .	FeSO^4	0,019510
» di manganese	MnSO^4	0,002827
» di calcio	CaSO^4	3,888271
» di magnesio.	MgSO^4	5,490085
» di potassio	K^2SO^4	0,052043
» di sodio	Na^2SO^4	0,353090
» d'ammonio	$(\text{NH}^4)^2\text{SO}^4$	0,02737
» di rame	CuSO^4	0,534329
Acido silicico.	SiO^2	0,311702
Carbonio da sos. organiche.		0,254072

L'acqua per bibita si usa alla dose di 2-4 cucchiaini al giorno nell'anemia, clorosi, scrofola, affezioni linfatiche, erpete, eczema, psoriasi, nevralgie, affezioni nervose, malaria, anomalie mestruali e catarri utero-vaginali.

L'acqua per bagni, 2-4 litri ogni bagno, si usa nelle anchilosi, contratture, anestesi, iperestesi, nevralgie, scrofolosi.

NOTIZIE

Università di Parigi.

Dalla Relazione inviata dal Consiglio generale delle Facoltà di Parigi al Ministro dell'Istruzione Pubblica risulta che sopra 10,679 studenti nell'Università di Parigi ve ne sono 3,696 di medicina e 1,767 di farmacia. In tutta l'Università vi sono 167 studentesse, delle quali 108 in medicina; nessuna in farmacia. La Scuola di farmacia fa voti per la soppressione dei farmacisti di seconda classe e degli erboristi.

Dott. Giuseppe Colombo, *Responsabile*.

MEMORIE ORIGINALI

SUL

CLOROMERCURATO DI COCAINA

ED ALCUNE ESPERIENZE SUL SUO POTERE ANTISETTICO

PEI PROFESSORI

L. BALBIANO E F. TARTUFERI

Dopo che nel congresso di Heidelberg (settembre 1884) furono riferiti i risultati delle esperienze del Koller sulla anestesia locale prodotta dalle soluzioni di cocaina e sulla grande utilità che tal fatto poteva in special modo avere per le operazioni che si praticano sull'occhio, la cocainizzazione di questo fu adottata in brevissimo tempo da tutti gli oculisti anche per le più insignificanti operazioni.

Facendo poi la soluzione di cocaina non nell'acqua semplice, ma nella soluzione di sublimato corrosivo $\frac{1}{5000}$, sembrerebbe che si dovesse avere un miscuglio anestetico ed antiseptico ad un tempo.

Non crediamo di andare errati nell'affermare che la massima parte, almeno degli oculisti, credono fornita di questa duplice proprietà (1) la soluzione del Sattler (2):

(1) Heuse (*Centralbl. f. p. Augenh.* 1885), avendo osservato dopo la asportazione di una procidenza d'iride un principio di panoftalmite che attribuì all'impurità della soluzione di cocaina e che fu migliorata da una soluzione di sublimato, consiglia di aggiunger sempre alla soluzione di cocaina del sublimato a $\frac{1}{5000}$.

(2) Höltzke. *Zur physiologischen Wirkung des Cocain auf das Auge* (*Klinische Monatsblätter f. Augenh.* Dezember 1884).

P. di idroclorato di cocaina	gr. 5
Cloruro mercurico	centig. 2
Acqua distillata	gr. 100

S.

la quale rappresenta la soluzione di cocaina che comunemente si usa nella pratica oculistica.

Però, siccome in una miscela così preparata il sublimato non si conserva *inalterato*, ma si combina col cloridrato di cocaina (come ce lo dimostra il fatto di formarsi un precipitato bianco quando si mescolano soluzioni mediocrementemente concentrate dei due composti), così restava a dimostrare se questo sale doppio nel quale il sublimato si trasforma rendeva antisettica la soluzione di cocaina.

Credemmo quindi innanzi tutto conveniente di ottenere puro questo cloromercurato di cocaina, di determinarne la solubilità ed in seguito provare se nella proporzione nella quale si trova sciolto nella soluzione di cocaina che comunemente si usa, è antisettico.

Cloromercurato di cocaina.

Gli Auteri che studiarono la cocaina dal punto di vista chimico descrissero alcuni sali semplici dell'alcaloide ed inoltre un cloroplatinato ed un cloroaurato; nessuno si occupò di ricercare se il cloridrato di cocaina dà, come la maggior parte degli alcaloidi, un sale doppio col cloruro mercurico: solo W. Merck (*Berl. berich.* 18, 2952) nel descrivere la cocaetilina $C^{18}H^{23}NO$, omologo superiore della cocaina ottenuto per sintesi dall'ecgamina, anidride benzoica e joduro d'etile, dice che il cloridrato di questa nuova base dà col cloruro mercurico un precipitato bianco pulverolento che si scioglie facilmente nell'acqua calda.

Nell'intento di studiare le proprietà antisettiche del cloromercurato di cocaina l'abbiamo preparato puro, partendo dal cloridrato di cocaina proveniente dalla fabbrica di E. Merck in Darmstadt.

Questo cloridrato presenta le seguenti proprietà: si scioglie completamente nell'acqua e nell'acido solforico concentrato senza colorarsi; fonde alla temperatura di $184^{\circ}.5$. (Otto Anstrick trovò

recentemente pel cloridrato di cocaina proveniente dalle diverse fabbriche i seguenti punti di fusione:

Dott. Jaffé e Darmstaedter	. .	pf. 181°.5
» Menk.	» 182°.5
» Boehringer	» 185°.
» E. Schering.	» 184°.

(*Berliner berich.* 20. 310).

La determinazione dell'azoto di questo preparato diede il seguente risultato:

Sostanza disseccata a 100° senza subire perdita di peso grammi 0.1968. azoto $\sqrt[20]{\frac{762.5}{c.c. 7.15}} \sqrt[0]{\frac{7.6}{6.5}}$

	Trovato	Calcolato per $C^{17}H^{22}NO^4Cl$.
N.	4.14	4.12

È quindi del cloridrato di cocaina puro.

Per la preparazione del composto doppio si fece reagire un peso molecolare di cloridrato di cocaina con un peso molecolare di cloruro mercurico depurato per ripetute cristallizzazioni.

Gr. 3.81 di cloridrato di cocaina sciolti in 200 c.c. di acqua vennero addizionati di gr. 3.04 di cloruro mercurico sciolti parimenti in 200 gr. di acqua. Si produce un precipitato bianco fioccoso che si scioglie completamente col riscaldamento. Col raffreddamento della soluzione si deposita una sostanza bianca costituita da minutissimi cristalli che aderiscono fortemente alle pareti del recipiente. Questi cristalli asciugati fra carta e seccati sull'acido solforico pesano gr. 4.15: l'acqua madre concentrata dà una nuova quantità di composto.

La prima frazione venne ricristallizzata dall'acqua ed il sale depositatosi col raffreddamento asciugato fra carta, indi seccato sull'acido solforico nel vuoto, e sottoposto all'analisi.

I. gr. 0.2295 sostanza diedero gr. 0.0875 di HgS.

II. gr. 0.1418 bruciata con CaO richiesero c.c. 7 05 di soluzione normale di argento.

Da questi dati si calcola in 100 parti.

	Trovato	Calcolato per $C^{17}H^{22}NO^4Cl.Hg.C.^2$
Hg	32.85	32.76
Cl	17.80	17.44

Il cloromercurato di cocaina è una polvere cristallina bianca che fonde alla temperatura di $122^{\circ}.5-123^{\circ}$ e col raffreddamento si rappiglia in una massa vetrosa, dura e trasparente; è poco solubile nell'acqua fredda, di più a caldo, come pure nell'alcole.

La determinazione di solubilità diede il seguente risultato:

I. Gr. 52,500 di soluzione acquosa satura alla temperatura di $+ 20^{\circ}$ lasciarono all'evaporazione un residuo che seccato a $90^{\circ}-100^{\circ}$ pesava gr. 0,268;

perciò:

100 gr. di H^2O alla temperatura di $+ 20^{\circ}$ sciolgono gr. 0.513 di cloromercurato di cocaina.

II. Gr. 37.412 di soluzione acquosa satura alla temperatura di $+ 21^{\circ}$ lasciarono all'evaporazione gr. 0.199 di residuo solido seccato a $90^{\circ}-100^{\circ}$;

perciò:

100 gr. di H^2O alla temperatura di $+ 21^{\circ}$ sciolgono gr. 0.536 di cloromercurato di cocaina.

Se ad una soluzione di cloridrato di cocaina al 5 % si aggiunge una soluzione satura a $+ 21^{\circ}$ di cloromercurato di cocaina, si ottiene un precipitato bianco pulverolento, che raccolto sopra un filtro e disseccato sull'acido solforico fonde alla temperatura di $122^{\circ}.5-123^{\circ}$ presentando lo stesso fenomeno di conservarsi la massa vetrosa e trasparente col raffreddamento.

Inoltre se ad una soluzione di 1 gr. di cloridrato di cocaina in 20 c.c. di acqua, si aggiunge gr. 0,398 di sublimato sciolti in 10 c.c. di acqua, si ha un precipitato che a caldo si discioglie e col raffreddamento della soluzione si deposita in polvere cristallina il composto $C^{17}H^{22}NO^4Cl.HgCl$ fusibile a $122^{\circ}.5-123^{\circ}$ e che passa colla fusione e successivo raffreddamento allo stato vetroso.

Questo ci dimostra che quantunque le quantità adoperate dei due composti siano proporzionali ai pesi di due molecole di clo-

cloridrato di cocaina e di una molecola di cloruro mercurico, si forma sempre lo stesso sale doppio, ed una controprova l'abbiamo nel fatto che concentrando convenientemente l'acqua madre dalla quale si è separato, il cloromercurato si può riottenere cristallizzato il cloridrato di cocaina che non è entrato in reazione col punto di fusione di 184° come prima.

La precipitazione del cloromercurato di cocaina mediante una soluzione di cloridrato di cocaina va adunque spiegata ammettendo che il primo composto sia meno solubile in una soluzione di cloridrato di cocaina che nell'acqua pura: e per dimostrarlo abbiamo determinato la quantità di cloruro mercurico che può stare disciolta in una soluzione al 5 % di cloridrato di cocaina alla temperatura ordinaria.

Il metodo adoperato è semplicissimo. Basta versare goccia a goccia la soluzione di sublimato nella soluzione di cocaina, agitando in modo da disciogliere il precipitato bianco che si forma.

È facile afferrare il punto nel quale il precipitato non si ridiscioglie più e adoperando una soluzione titolata di sublimato si può dedurre quanto cloruro mercurico è rimasto sciolto sotto forma di cloromercuriato.

La soluzione di cloridrato di cocaina adoperata era al 5 per 100 e quella di sublimato all'1 per 100. Si ebbero i risultati seguenti:

10 c.c. di soluzione di cocaina richiesero c.c. 0.6 di soluzione di sublimato corrispondenti a gr. 0.006 di HgCl_2 e per conseguenza si formarono gr. 0.0135 di cloromercurato di cocaina che rimasero sciolti.

Da questi dati si calcola che

100 c.c. di soluzione al 5 per 100 di cloridrato di cocaina contengono in soluzione gr. 0.135 di cloromercurato di cocaina essendo la temperatura della soluzione di $+ 24^{\circ}$.

La solubilità del cloromercurato di cocaina è quindi minore nella soluzione di cloridrato che nell'acqua distillata.

100 c. di H_2O sciolgono gr. 0.536 di cloromercurato a $+ 21^{\circ}$.
100 c.c. di soluzione al 5 per 100 di cloridrato sciolgono gr. 0.135 di cloromercurato a $+ 24^{\circ}$.

Determinazione del potere antisettico del cloromercurato di cocaina.

Come risulta dalla parte chimica di questa nota, la soluzione di cocaina che comunemente si usa :

P. di idroclorato di cocaina . . .	gr.	5
cloruro mercurico	centigr.	2
acqua distillatata	gr.	100
S.		

è un miscuglio di idroclorato di cocaina e di cloromercurato di cocaina.

E poichè 1 mg. di cloruro mercurico si combina a gr. 0,00125 di cloridrato di cocaina, la soluzione precedente risulterà così composta :

cloridrato di cocaina	gr.	4,975
cloromercurato di cocaina . . .	gr.	0,045
acqua	gr.	100

Per determinare il potere antisettico di questo miscuglio, noi, dopo alcune poche esperienze preliminari che facemmo con esso, ed i cui risultati qui ommettiamo per brevità, non avendoci questi presentato alcun che di notevole, *separatamente* sperimentammo con ciascuna delle due soluzioni che lo compongono, cioè con una *soluzione di cocaina* e con una *soluzione di cloromercurato di cocaina*.

In queste ricerche usammo il comune metodo del filo.

Credemmo preferibile questo metodo agli altri che avremmo potuto usare :

1.° Perchè facilmente nell'interno del filo, carico di piogeni, poteva per capillarità penetrare il liquido di cui volevamo determinare il potere antisettico ;

2.° Perchè con la stessa facilità poteva poi penetrare l'acqua sterilizzata per togliere completamente il supposto liquido antisettico, il quale continuando ad imbevare il filo, trasportato in agar, avrebbe potuto impedire lo sviluppo dei piogeni ;

3.° Perchè potevamo variare senza alcuna difficoltà il tempo che lasciavamo in contatto il filo carico di piogeni con il liquido di cui volevamo determinare il potere antisettico.

Ci sembrò per questo che le condizioni dell'esperimento corrispondessero il più che fosse possibile a quelle nelle quali in pratica agisce la soluzione di cocaina sulla umida superficie oculopalpebrale, a contatto della quale essa non sta che un tempo determinato.

Per questo stesso riguardo evitammo di fissare nei fili i piogeni con il disseccamento. Prima però con ripetute esperienze, ci convinchemmo che questi non venivano portati via da liquido col quale per più volte si lavava il filo.

Gli esperimenti da noi fatti furono eseguiti con tutte quelle rigorose norme con le quali si conducono oggi gli studi di batteriologia e che sarebbe superfluo qui riportare.

Le esperienze fatte sommano ad una cinquantina circa; in tutte operammo nel modo seguente:

Da una coltura pura in agar di un piogeno, prendevamo il materiale da innestarsi nel brodo sterilizzato. Il tubo da saggio contenente il brodo in cui si era innestato il piogeno, si lasciava in un termostato alla temperatura di 37° circa per 1-2 o più giorni, ed insieme ad esso si ponevano nella stufa dei tubi di confronto (ossia tubi contenenti dello stesso brodo sterilizzato posto nell'altro tubo in cui era stato fatto il trasporto della coltura).

Dopochè per lo sviluppo del piogeno il brodo si era intorbidato, immergevamo in esso dei pezzi di filo di seta lunghi un centimetro circa, previamente sterilizzati con alta temperatura.

Dopo uno, due di o più, ci servivamo di questi fili per le nostre esperienze.

Per prendere i pezzi di filo usammo un filo di platino ricurvo in modo da formare un doppio uncino.

Innanzi tutto prendevamo uno dei fili immersi nel brodo in cui vegetava il piogeno, e lo ponevamo *direttamente* in agar per aver la certezza che l'intorbidamento del brodo era dato dallo sviluppo del piogeno su cui volevano sperimentare. A conferma di ciò facevamo poi l'osservazione microscopica.

Poi prendevamo un altro filo e lo ponevamo in una tazzina di cristallo con coperchio smerigliato a tenuta d'aria o in un tubo da saggio (chiuso con cotone), contenente il liquido di cui volevamo ricercare il potere antisettico.

Lasciavamo in questo liquido immerso il filo per un tempo variabile, come risulterà dalle singole esperienze.

Il filo veniva poi posto in un'altra tazzina o in un altro tubo contenente acqua sterilizzata; e, passato un tempo più o meno lungo, veniva da ultimo posto in un tubo con agar, o adagiandolo semplicemente sulla obliqua superficie di questa, o infossandovene una parte.

Questo tubo infine contenente il filo in agar, era collocato in un termostato alla temperatura di 37° circa.

I piogeni su cui sperimentammo, furono:

1.° Lo *staphylococcus pyogenes aureus*.

2.° Il *bacillus pyogenes foetidus*.

Ci servimmo pure dello *streptococcus pyogenes*; ma sviluppandosi esso lentamente, non vi facemmo che poche esperienze.

Le colture pure dei piogeni coi quali sperimentammo, provenivano da materiale preso da casi di panoftalmite, e ci furono favorite dal Laboratorio di Patologia generale della Università di Pavia.

Esperienze fatte con una soluzione di cloridrato di cocaina al 5 per cento.

Le esperienze furon tre. I fili che servirono per esse e per l'esperienza di confronto, furono presi da un tubo contenente del brodo in cui vegetava rigogliosamente lo *staphylococcus pyogenes aureus*.

I fili erano stati tenuti in questa coltura liquida per cinque giorni.

Esperienza 1. ^a	} Il filo fu tenuto	{	15' in soluzione di cocaina.
Esperienza 2. ^a			15' in acqua sterilizzata.
Esperienza 3. ^a			poi posto in agar.

Esperienza di confronto. — Il filo fu passato *direttamente* dalla coltura liquida in agar.

I tubi dell'esperienza 1.^a, 2.^a e 3.^a osservati dopo 24 ore, presentavano tutti una grande e tipica colonia di stafilococco come quello dell'esperienza di confronto.

Risultando concordemente da queste esperienze che una semplice soluzione di idroclorato di cocaina al 5 ‰, non modifica per nulla lo sviluppo dello stafilococco anche agendo su di esso per un tempo relativamente lungo (15'), credemmo inutile fare con essa altre esperienze.

Non ci restava quindi che sperimentare colla soluzione di cloromercurato.

*Esperienze fatte con una soluzione di cloromercurato di cocaina nelle proporzioni nelle quali questo sale trovasi nella soluzione del Sattler, e cioè cloromercurato di cocaina gr. 0,045, acqua gr. 100.
piogeno: Staphylococcus pyogenes aureus.*

ESPERIENZA	Il filo era stato nella coltura liquida di stafilococco giorni	Il filo fu tenuto		Le colonie di stafilococco	
		Nella soluzione di cloromerc. di C. per	Nell'acqua sterilizzata per	Si svilupparono dopo giorni	Non si svilupparono
8. ^a	3	1'	1'	2	
14. ^a	4	1'	1'	2	
9. ^a	3	2'	2'	2	
10. ^a	3	3'	3'	2	
11. ^a	3	4'	4'	2	
12. ^a	3	10'	10'	2	
13. ^a	3	10'	10'	1	
16. ^a	4	10'	10'	1	
22. ^a	7	10'	10'	2	
15. ^a	5	10'	10'		»
20. ^a	4	10'	10'		»
21. ^a	7	10'	10'		»
23. ^a	7	10'	10'		»
24. ^a	7	10'	10'		»
25. ^a	7	10'	10'		»
37. ^a	2	10'	15' 15'		»
38. ^a	2	10'	15' 15'		»
31. ^a	1	15'	15'	6	
17. ^a	4	15'	15'		»
26. ^a	6	15'	15'		»
27. ^a	6	15'	15'		»
28. ^a	6	15'	15'		»
29. ^a	1	15'	15'		»
30. ^a	1	15'	15'		»
32. ^a	1	15'	15'		»
39. ^a	2	15'	15' 15'		»
40. ^a	2	15'	15' 15'		»

N.B. Nelle esperienze di confronto le colonie di stafilococco si svilupparono dopo circa un giorno.

Allorquando notammo che il cloro-mercurato agendo per lo stesso tempo e nelle stesse condizioni, non dava sempre risultati eguali, ci sorse dapprima il dubbio che nei casi nei quali non si sviluppavano le colonie di stafilococco, ciò dipendesse da che il filo era imbevuto di cloro-mercurato.

Per eliminare questo dubbio facemmo allora le seguenti esperienze:

1.^o Lavammo il filo con una quantità di acqua molto maggiore della quantità di soluzione di cloro-mercurato nella quale prima era stato immerso, ed agitammo di tanto in tanto la tazzina ricoperta dal rispettivo coperchio;

2.^o Lavammo il filo per due volte successive in una grande quantità di acqua sterilizzata, e ve lo lasciammo per un tempo molto maggiore di quello che era stato lasciato nella soluzione di cloro-mercurato (esperienze 37.^a, 38.^a, 39.^a e 40.^a).

3.^o Dopo lavato il filo con molta acqua sterilizzata, lo ponemmo, invece che in agar, in brodo sterilizzato come alle esperienze 24.^a, 25.^a, 28.^a e 32.^a

Come risulta dalla Tabella precedente, in tutte queste esperienze, non si svilupparono colonie di stafilococco, e perciò crediamo possa escludersi che la sterilità dei tubi sia dipesa dall'essere il filo imbevuto di cloro-mercurato di cocaina.

Avendo poi osservato in un caso nel quale lo stafilococco non si sviluppò, che l'agar sulla cui superficie il filo era stato adagiato, era vecchia e senz'acqua di condensazione, mentre in un altro tubo che non era restato sterile, questa esisteva e l'agar era recente, volemmo anche eliminare il dubbio, forse poco fondato, ma che pure a taluno poteva sorgere, che lo stafilococco avesse bisogno per svilupparsi di un grado di umidità maggiore di quello del primo tubo.

A tal fine facemmo i seguenti esperimenti:

1.^o Nei tubi restati sterili versammo una goccia o due di acqua sterilizzata o di brodo sterilizzato, che nel giorno successivo veniva versato via;

2.^o Infossammo porzione del filo nell'agar invece di adagiarlo semplicemente sulla sua superficie;

3.^o Prendemmo tubi con agar (per colture oblique) di recente preparata, e facemmo pescare una estremità del filo nell'acqua di condensazione;

4.^o Ponemmo in alcune esperienze i fili, dopo lavati con acqua sterilizzata, in brodo, e nei giorni successivi trasportammo il filo in agar e inoculammo col brodo (in cui il filo era stato) un altro tubo con agar;

5.^o Prendemmo infine un tubo con agar molto vecchia senz'acqua di condensazione e vi ponemmo un filo carico di stafilococchi dopo averlo fatto scorrere per un tratto sulla parete interna del tubo di coltura in cui trovavasi, per privarlo il più che fosse possibile del brodo di cui era imbevuto.

I risultati avuti in tutte queste esperienze, ci dimostrarono infondato il dubbio esposto.

Innesti corneali.

Per vedere poi se il cloro-mercurato di cocaina, agendo per un tempo più o meno lungo nello stafilococco, ne modificava in qualche modo il potere patogenico, facemmo degl'innesti corneali in due cavie: in una con le colonie sviluppatesi nell'esperienza 22.^a, nell'altra con quelle sviluppatesi nell'esperienza 13.^a.

Disinfettati accuratamente ad una cavia ambo gli occhi con una soluzione di sublimato 1 ‰, facemmo su ciascuna cornea, con una lancetta disinfettata una incisione lineare; con un filo di platino sterilizzato alla fiamma, prendemmo una piccola porzione di una delle colture indicate e la ponemmo fra le labbra della ferita della cornea di destra.

Nell'altra cavia operammo egualmente.

Dopo due giorni si notava una estesa suppurazione nelle cornee (di destra), nelle quali era stato fatto l'innesto.

Le cornee di sinistra, nelle quali questo non fu fatto, erano perfettamente normali e la ferita cicatrizzata.

Esperienze fatte con una soluzione di cloromercurato di cocaina nelle proporzioni nelle quali questo sale trovasi nella soluzione del Sattler, e cioè: cloromercurato di cocaina gr. 0,045; acqua gr. 100.

piogeno: Bacillus pyogenus foetidus.

ESPERIENZA	Il filo era stato nella coltura liquida di bacillo p. f. giorni	Il filo fu tenuto		Le colonie di bacillo p. f.	
		Nella soluzione di cloromerc. di C. per	Nell'acqua sterilizzata per	Si svilupparono dopo giorni	Non si svilupparono
18. ^a	4	3'	3'	1	
19. ^a	4	10'	10'	1	
33. ^a	7	16'	16'	2	
34. ^a	7	16'	16'	2	
35. ^a	7	16'	16'	2	
36. ^a	7	16'	16'		»

Innesti corneali.

Previa disinfezione degli occhi con una soluzione di sublimato 1 ‰, si fece sulle cornee di una cavia, con un istrumento disinfettato, una piccola incisione lineare.

Nella ferita della cornea destra si pose con un filo di platino una piccola porzione di una delle colonie sviluppatesi nei tubi dell'esperienza 33.^a.

In un'altra cavia si operò egualmente e si prese il materiale per l'inoculazione dal tubo dell'esperienza 35.^a.

Dopo due giorni, nelle due cornee in cui si era fatto l'innesto, si notava una infiltrazione dei bordi della ferita che si estendeva verso il centro della cornea.

Le cornee di sinistra erano normali e le ferite cicatrizzate.

Azione fisiologica del cloro-mercurato di cocaina sull'occhio.

Instillammo nel sacco congiuntivale di alcuni individui con occhi normali, alcune gocce di una soluzione satura a freddo (+ 21°) di cloro-mercurato di cocaina.

In tutte le esperienze avemmo i seguenti risultati.

Dopo poco tempo (1'-2' circa) cominciava una anestesia corneo-congiuntivale leggerissima, superficiale e passeggera.

Strisciando leggermente sulla superficie della cornea con una sonda ottusa, l'individuo non avvertiva il contatto di questa; bastava però fare una leggera pressione, perchè questo contatto venisse subito avvertito.

Si manifestava nello stesso tempo un'irritazione fortissima nell'occhio. Questo si arrossava intensamente, e si aveva una lacrimazione copiosissima, bruciore molto intenso, quasi insof-

**Soluzione di cloro-mercurato di cocaina satura a $+ 21^{\circ}$ =
piogeno: *Staphylococcus pyogenes aureus*.**

ESPERIENZA	Il filo era stato nella coltura liquida di S. giorni	Il filo fu tenuto		Le colonie di S. <i>Non si svilupparono</i>
		Nella soluzione di cloromercurato di C. per	Nell'acqua sterilizzata per	
41. ^a	2	10'	30'	id.
42. ^a	2	10'	30'	id.

Bisognerà però vedere se il grado di concentrazione della soluzione di cloro-mercurato, necessario per l'antisepsi, sia permesso dal limite, per così dire, fisiologico, stabilito dal grado dell'irritazione che le soluzioni di cloro-mercurato producono nell'occhio.

rsi per la pratica la con-
oro-mercurato di cocaina
lmente se agisce per un
negarsi un'influenza sullo
nodo dello *staphylococcus*
delle esperienze 31.^a, 33.^a,
nte che esso, nelle citate
TSETTICO, e quindi non si
▲ la soluzione di cocaina,
ttler, comunemente usata

RICERCA TOSSICOLOGICA
DEL
CIANURO DI MERCURIO

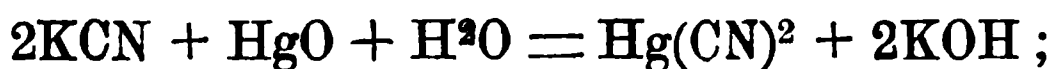
MEMORIA

DEL DOTT.

LUIGI MARENCO

(*Dalla Tesi di Laurea in Chimica e Farmacia*)

Il cianuro di mercurio cristallizza in bei prismi a base quadrata, solubili nell'acqua, alcool ed etere. Trattato con potassa non si decompone: se invece si fa agire l'ossido mercurico sul cianuro di potassio avviene la reazione:



si forma cioè del cianuro mercurico, il che indica che il cianogeno ha più affinità per il mercurio che per i metalli alcalini.

Le ricerche termochimiche di Berthelot hanno messo in evidenza l'affinità del cianogeno pel mercurio; il calorico di formazione del cianuro mercurico è di $+ 15^{\text{cal}}.48$ e quello del cloruro mercurico è di $+ 9^{\text{cal}}.46$ (1),

La soluzione di cianuro mercurico dà con l'acido solfidrico un precipitato nero di solfuro di mercurio e svolgimento di acido cianidrico; con molti altri reattivi non si riesce a svelare la presenza del mercurio; così pure non è possibile riconoscere l'acido cianidrico se prima non si mette in libertà con un acido minerale. Scaldato allo stato secco svolge cianogeno lasciando un residuo nero di paracianogeno, mentre il mercurio volatilizza depositandosi sulle pareti del tubo.

(1) *Comptes Rendus*. T. 77, pag. 388.

La sua soluzione con idrogeno nascente fornisce acido cianidrico e si precipita il mercurio metallico.

Una proprietà interessante del cianuro di mercurio è quella di combinarsi coi cloruri alcalini formando composti doppi, i quali sono da Geuther (1) considerati come risultanti dall'unione di un cianuro doppio con un sale di mercurio: col cloruro potassico ad esempio si ottiene il composto: $(2\text{Hg}(\text{CN})^2 + \text{KCl})$ che può riguardarsi come $\text{Hg}(\text{CN})^4\text{K}^2 \cdot \text{HgCl}^2$. Questi corpi in contatto cogli acidi anche debolissimi sviluppano acido cianidrico.

Il cianuro di mercurio esercita sull'economia animale una azione assai energica: Orfila lo mette nella categoria dei veleni irritanti: quest'insigne tossicologo fece anzi diverse esperienze su cani intese a dimostrare l'azione eminentemente tossica di questo veleno, ed inoltre riferisce il caso di un individuo il quale allo scopo di suicidarsi, ingoiò tredici centigr. di cianuro mercurico e morì dopo nove giorni (2). È questo l'unico caso di avvelenamento per cianuro mercurico che sia ricordato nei trattati di tossicologia, il che non reca meraviglia se si pensa che tale veleno non è così facilmente alla portata di tutti come il cianuro di potassio.

Secondo alcuni tossicologi questo composto agirebbe come il cloruro mercurico, secondo altri (Ollivier d'Angers (3), Briand e Chaudé (4)) avrebbe gli stessi effetti dell'acido cianidrico. Parmi più naturale il considerarlo ad un tempo come veleno cianico e come veleno mercurico. Infatti Claude Bernard (5) osserva che il cianuro di mercurio nello stomaco svolge acido cianidrico e che col cianuro acido la reazione è più pronta e che per conseguenza più pronto sarà l'effetto tossico: inoltre Mialhe è d'avviso che tale composto nello stomaco si decomponga in contatto dei cloruri alcalini dando non solo acido cianidrico, ma formando ancora cloruro mercurico (6). Ora, se il

(1) *Ann. der Chem. u. Pharm.* Tomo CVI, pag. 241.

(2) Orfila. *Traité de Toxicologie*. Paris, 1852, tom. I, pag. 733.

(3) Galtier. *Traité de Toxicologie medicale*. Paris, 1855. Tom. II, pag. 51.

(4) Briand et Chaudé. *Manuel de médecine leg.* Paris, 1869, p. 659-680.

(5) Galtier. Come sopra.

(6) Galtier. *Traité de toxicologie med.* Tom. II, p. 735. Paris, 1855.

cianuro di mercurio, giunto nello stomaco, incontra una quantità sufficiente di acido si decompone sviluppando molto acido cianidrico che produrrà in breve tempo la morte: se invece la quantità di acido nello stomaco è piccola, l'acido cianidrico si metterà in libertà poco alla volta, si avranno bensì dapprima i sintomi di avvelenamento per acido idrocianico, ma la morte non avrà luogo che molto più tardi in seguito all'azione del cloruro mercurico formatosi. A questo proposito Claude Bernard (1) fa notare che se si somministra del cianuro di mercurio ad un cane sano e ad un cane ammalato, quello sarà ucciso quasi istantaneamente, questo più tardi: nel primo caso il cianuro mercurico ha dato, nello stomaco, origine a copioso sviluppo di acido cianidrico per l'abbondanza di succo gastrico, nel caso del cane infermo il veleno non ha trovato nel ventricolo una quantità di acido sufficiente a mettere in libertà, e tutto in una volta, una dose mortale di acido cianidrico: la morte è avvenuta in seguito, aggiunge il celebre fisiologo, per la soluzione di cianuro mercurico stata assorbita più lentamente che non l'acido cianidrico, ed anche molto probabilmente, a parer mio, per il cloruro mercurico formatosi.

Nel caso di avvelenamento riferito da Orfila, un individuo di costituzione atletica si avvelena con tredici centigr. di cianuro mercurico, corrispondenti, ammessa la purezza del sale, a gr. 0,0278 di acido cianidrico; ora la dose di quest'acido necessaria ad uccidere un uomo sarebbe, secondo Tardieu, di gr. 0,050, e secondo Husemann di gr. 0,073. Chiaramente si vede che non può essere stato l'acido cianidrico quello che ha ucciso l'individuo specialmente se di costituzione atletica.

Da numerosissime esperienze è stato provato che l'azione dell'acido cianidrico è rapida, quasi istantanea, e che se l'avvelenato non è ucciso subito o quasi, vivrà, perchè tale acido, nello stesso modo che viene rapidamente assorbito, si elimina anche rapidamente assai: ora, nel caso citato da Orfila, la morte ebbe luogo dopo nove giorni e coi sintomi di avvelenamento per mercurio: infatti tredici centigr. di cianuro mercurico avrebbero

(1) Claude Bernard. *Substances toxiques*. Lezione V, p. 103.

prodotto tredici centigr. circa di cloruro mercurico, dose più che mortale per una persona anche robustissima.

Nelle varie esperienze che ho eseguite potei avere una conferma di questo modo di agire del cianuro mercurico. Un coniglio a cui avevo somministrata una dose di cianuro di potassio insufficiente a cagionargli la morte, dopo sei o sette ore dalla introduzione del veleno aveva ripresa la sua vivacità primitiva; i conigli invece a cui avevo fatto assorbire una quantità di cianuro mercurico insufficiente a produrre loro la morte come veleno cianico, dopo i primi sintomi talora anche abbastanza gravi dovuti all'azione dell'acido cianidrico, a poco a poco si rimettevano; ma anche dopo sei o sette ore la loro respirazione era penosa, l'animale soffriva in causa appunto del cloruro mercurico che incominciava a far sentire i suoi effetti.

Operando sui conigli ho potuto osservare che quelli a cui si somministrano per la via dell'esofago due cent. cub. di soluzione di cianuro mercurico al 2 % corrispondenti a gr. 0,040 di cianuro mercurico e gr. 0,008 di acido cianidrico, scampano generalmente agli effetti dell'acido idrocianico. Dopo un tempo che varia fra i cinque a dieci minuti la respirazione si fa celere e penosa, il cuore batte assai rapidamente; alcuni degli animali avvelenati si coricano su di un fianco, raramente perdono la sensibilità per riacquistarla più tardi; i più sorpassano questa crisi; ma ancora parecchie ore dopo si mostrano stanchi ed abbattuti, la respirazione non è normale, l'animale è assalito tratto tratto come da brividi e tremori del corpo. Un solo caso di morte fulminante l'ho avuto in un coniglio del peso di grammi 1670, dall'apparenza sana, il quale morì in pochi secondi dietro l'introduzione di soli quaranta milligr. di cianuro mercurico.

La dose necessaria per produrre in questi animali la morte in brevissimo tempo oscilla fra i gr. 0,060 e gr. 0,080 di cianuro mercurico. Dopo pochi minuti dall'introduzione del veleno la respirazione diviene ansante, il cuore batte rapidissimamente; l'animale fa tutti gli sforzi per ~~mantenersi nella~~ posizione normale, cade su di un ~~flanco~~ a poco a poco la ~~inspirazione~~ ~~si fa~~ ~~più~~ ~~celere~~ ~~e~~ ~~penosa~~ ~~mentre~~ ~~la~~ ~~espirazione~~ ~~si~~ ~~fa~~ ~~più~~ ~~lenta~~ ~~e~~ ~~debole~~ ~~mentre~~ ~~il~~ ~~cuore~~ ~~batte~~ ~~rapidissimamente~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~corpo~~ ~~si~~ ~~contrae~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~ ~~respiro~~ ~~si~~ ~~interrompe~~ ~~bruscamente~~ ~~mentre~~ ~~l'animale~~ ~~giace~~ ~~inerte~~ ~~sul~~ ~~flanco~~ ~~in~~ ~~una~~ ~~posizione~~ ~~rigida~~ ~~e~~ ~~il~~

lo spazio di tempo fra una respirazione e l'altra si fa man mano più lungo e la morte non tarda ad avvenire. Se la dose è stata un po' forte si hanno convulsioni tetaniche fortissime che uccidono l'animale in pochi secondi. All'autopsia non ho mai potuto riscontrare tracce grossolanamente apprezzabili del passaggio del veleno, come neppure ho mai sentito, all'aprirsi dell'addome, l'odore di acido cianidrico; ho invece sempre osservato che il sangue era fluido, fenomeno questo che caratterizza appunto gli avvelenamenti per composti cianici.

I tossicologi partendo dal fatto che il cianuro di mercurio non è decomposto che da acidi energici, concordano coll'asserire che nel caso di avvelenamento per questo composto sono insufficienti i metodi impiegati con vantaggio per isvelare la presenza dell'acido cianidrico quando la morte è stata prodotta da cianuri facilmente decomponibili dagli acidi diluiti, quale è il cianuro di potassio. Farò un breve cenno dei principali metodi proposti allo scopo.

1.^o *Metodo Devergie e di Galtier* (1). — Devergie raccomanda, se trattasi di liquidi, di scolorirli con carbone animale e di saggiare coi reattivi il filtrato. Se si tratta di materie solide di trattarle con acqua, far bollire affine di separare le materie albuminoidi di filtrare e di rintracciare nel filtrato la presenza del cianogeno col nitrato di argento. Questo metodo pecca per più motivi: 1.^o Perchè suppone nella materia esistenza di cianuro indecomposto, il che, come dimostrerò più tardi, non è sempre vero. 2.^o È impossibile anche facendo bollire di separare completamente la materia organica, la quale in contatto col nitrato di argento, darà precipitazione di cloruro e riduzione di argento metallico. 3.^o L'acido cianidrico libero, durante la ebollizione sarà completamente perduto. Galtier invece distilla le materie dopo averle acidulate con acido cloridrico. Questo metodo non è da seguirsi perchè l'acido cloridrico è troppo energico e può recar danno nella ricerca posteriore di altri veleni.

2.^o *Metodo Dragendorff* (2). — Si tratta un po' della materia sospetta con acqua bollente: si filtra, si evapora il filtrato a

(1) Galtier. *Traité de toxicologie medicale*. Tomo II, p. 51. Paris, 1855.

(2) Dragendorff. *Manuel de Toxicologie*. Paris, 1873, p. 541 e 2.^a ediz.

secco e si calcina in piccolo tubo: resterà un residuo nero di paracianogeno, si svolgerà cianogeno riconoscibile all'odore, mentre il mercurio si depositerà sulle pareti del tubo.

Il professor Guareschi (1) ha fatto osservare che questo metodo pecca: 1.^o Perchè suppone la esistenza di quantità notevoli di cianuro mercurico; 2.^o In caso di materie animali si avrà un residuo contenente cianuro di mercurio e molta materia organica i cui prodotti di decomposizione mascherano la presenza del cianogeno.

3.^o *Metodo Roussin* (2). — Molto più razionale del precedente. Si introduce la materia sospetta in un pallone con pezzettini di ferro puro, e si acidula con acido cloridrico: dopo un quarto d'ora di reazione si filtra, al filtrato si aggiunge cloruro ferrico e poi un leggero eccesso di potassa caustica; comparirà la colorazione o precipitato azzurro di ferrocianuro ferrico. Quando trattasi di materie animali specialmente se putrefatte è difficilissimo ottenere per filtrazione un liquido tale in cui ottenere con sicurezza l'azzurro di Prussia.

4.^o *Metodo Selmi* (3). — Si distilla prima la materia per vedere se contiene acido cianidrico libero, poi lo si tratta con corrente di acido solfidrico e si ridistilla. Se la materia è stata conservata nell'alcool, l'Autore suggerisce di distillare prima questo perchè in contatto dell'acido solfidrico esso darebbe origine a prodotti solforati che in caso di ricerca tossicologica generale impedirebbero la fosforescenza. Questo metodo non è molto comodo. È inutile il trattamento con idrogeno solforato, come dimostrerò in seguito.

5.^o *Metodo Chapuis* (4). — Si evapora il liquido sospetto con solfuro di ammonio avendo cura che per continua aggiunta di acqua distillata il livello del liquido sia sempre lo stesso, fino a che compaia alla superficie del medesimo una pellicola bianca: il mercurio sarà trasformato in solfuro insolubile; si filtra, il fil-

(1) Guareschi. *Osserv. tossic. sulla ricerca dell'HCN e cianuri*. Siena, 1879.

(2) Chapuis. *Precis de toxicologie*. Paris, 1882, p. 382.

(3) Selmi. *Enciclopedia chimica*. Vol. X, p. 611.

(4) Chapuis. *Precis de Toxicologie*. Paris, 1882, p. 382.

trato si acidula con acido idroclorico e si tratta con cloruro ferrico: comparirà colorazione rosso-sangue di solfocianato ferrico. Questo processo ha lo stesso inconveniente di quello di Roussin.

6.^o *Metodo Barford* (1). — L'Autore adottò il metodo antico di Orfila (2). Si trattano le materie con etere, il quale estrae il cianuro di mercurio. Questo processo è anche indicato dall'Autore per ricercare l'acido cianidrico e cianuri solubili in presenza di ferrocianuri e ferricianuri. Sarebbe un metodo buono se l'etere, messo a contatto colle materie animali non esportasse che il cianuro di mercurio o l'acido cianidrico.

Dalle esperienze che io ho fatte risulta che « il cianuro di mercurio, introdotto nell'organismo vi subisce una decomposizione rapida quasi quanto quella a cui nelle stesse condizioni va soggetto il cianuro di potassio e che per conseguenza la ricerca tossicologica del cianuro di mercurio non deve essere diversa da quella del cianuro di potassio: distillando semplicemente con acqua le materie provenienti da animali avvelenati con cianuro di mercurio si trova nel primo prodotto della distillazione dell'acido cianidrico. »

Ecco alcune esperienze in proposito:

Il giorno sedici dicembre 1886 feci assorbire ad un coniglio del peso di gr. 1750 una soluzione contenente ottanta milligr. di cianuro mercurico; i visceri furono divisi in due parti eguali; l'una la misi nell'alcool e l'altra no; entrambe però furono conservate in vasi quasi chiusi ad una temperatura vicina a 0°. Il giorno 4 gennaio 1887 procedetti alla semplice distillazione della materia non conservata nell'alcool: ottenni nelle prime porzioni del distillato le reazioni dell'acido cianidrico col sale ferroso ferrico e col solfuro d'ammonio (Liebig); feci poi gorgogliare attraverso alla materia una lenta corrente di acido solfidrico, ridistillai, ma nel distillato non rinvenni più traccia di acido cianidrico.

Ciò non mi meravigliò pensando che probabilmente l'acido

(1) Guareschi ed Albertoni. *Annali di Chimica*, 1884, p. 20.

(2) Galtier. *Traité de Toxicologie medicale*. Tom. II, p. 52.

solfidrico, svoltosi nella putrefazione della materia animale avesse decomposto il cianuro di mercurio.

Poco dopo sottoposi alla semplice distillazione la seconda metà dei visceri stata conservata nell'alcool: nelle prime porzioni del distillato previa saturazione con potassa, evaporato l'alcool, ottenni benissimo le reazioni dell'acido cianidrico; ma quando, fatta passare una corrente di idrogeno solforato attraverso la materia, procedetti a nuova distillazione della medesima, non ottenni nel distillato che una traccia minima di acido idrocianico. Ora in questo caso in cui la materia era stata conservata nell'alcool concentrato, io non potevo attribuire all'idrogeno solforato la decomposizione del cianuro di mercurio.

Il fatto che i composti doppi del cianuro mercurico con i cloruri alcalini sviluppano facilmente acido cianidrico in contatto degli acidi anche diluitissimi viene spiegato da Geuther (1) ammettendo che si formi un cianuro doppio; ma si può interpretare più semplicemente ammettendo che fra i due sali solubili avvenga una doppia decomposizione come succede in tanti altri casi simili.

Quando si mescolano insieme le soluzioni di mercurico e cloruro potassico si formerebbero cianuro potassico e cloruro mercurico, quindi in soluzione si avrebbero quattro sali, cioè cianuro di mercurio, cloruro potassico, cloruro mercurico e cianuro di potassio:



Cogli acidi diluiti resta scomposto il cianuro di potassio, il quale man mano che si forma viene eliminato, cosicchè da ultimo il liquido non contiene più che cloruro mercurico ed acetato potassico se quale acido diluito si è impiegato, ad esempio, l'acido acetico.

Sciolsi gr. 0,12 di cianuro mercurico in gr. 1200 di acqua e questa soluzione divisa in sei matracci trattai con piccole quantità di diversi acidi: al primo liquido aggiunsi acido solforico,

(1) *Ann. der Chem. u. Pharm.* Tom. CVI, p. 241.

al secondo acido tartarico, al terzo acido acetico, al quarto acido lattico, al quinto acido butirrico ed al sesto acido citrico.

Dopo quattro giorni sottoposi successivamente a distillazione i liquidi contenuti in ciascun pallone e mi avvidi che gli acidi impiegati non avevano decomposto il cianuro mercurico. Aggiunsi allora a ciascun liquido gr. 0,50 di cloruro sodico: la scomposizione del cianuro mercurico si manifestò per la presenza dell'acido cianidrico già sensibile al semplice odorato; distillando poi ciascun liquido ottenni intensissime le reazioni di Schoenbein, del bleu di Prussia, quella del Liebig e la reazione col nitrato di argento.

Tentai l'esperienza sostituendo al cloruro di sodio, quelli di potassio e di ammonio ed ottenni gli stessi risultati; col fosfato sodico, solfato sodico e col cloruro mercurico ottenni risultati negativi.

Già fin dal 1879 Plugge (1) osservò che in presenza di cloruro sodico il cianuro di mercurio sviluppa acido cianidrico per l'azione degli acidi diluiti (acido solforico, tartarico, ossalico, ecc.). Questa osservazione interessante di Plugge non trovasi citata nei più recenti trattati di tossicologia, eccettochè nell'Otto (2). Il Dragendorff nel suo trattato di tossicologia, ultima edizione del 1886, non fa cenno di questa osservazione di Plugge.

Avevo già terminate le mie esperienze quando ebbi notizia del lavoro di Plugge.

Verrebbe così da Plugge e dalle esperienze suesposte dimostrato che « il cianuro di mercurio si decompone in contatto dei cloruri alcalini dello stomaco producendo acido cianidrico, ma però è necessaria la presenza contemporanea del cloruro alcalino e dell'acido » (3).

(1) *Fittica' Jahresb. f. Chem.* 1879, p. 1056, dal *Zeits. f. analyt. Chem.*, 1879 e *Berichte d. deut. Chem. Gesell.*, 1879, p. 2098.

(2) *Anleitung Z. Ausmittelung der Gifte*, 2.^a ediz. 1883, p. 30.

(3) Cl. Bernard osservò che il cianuro mercurico nello stomaco sviluppa acido cianidrico. Ranieri Bellini (a) si servì di questa reazione per dimostrare la presenza dell'acido cloridrico libero nel succo gastrico. Egli amministrò per bocca ad un coniglio del cianuro di mercurio ed osservò dopo pochi istanti tutti i fenomeni propri dell'avve-

(a) *Lo Sperimentale*, 1870, t. 25, p. 250.

Riflettendo intorno alla facile decomposizione del cianuro di mercurio in presenza dei cloruri alcalini ho voluto vedere in qual modo questo composto si comportasse in presenza del sangue. Le esperienze fatte dimostrano come « il cianuro di mercurio è istantaneamente decomposto in contatto del sangue », il che è singolare avuto riguardo alla reazione alcalina che detto liquido presenta.

1.^o A duecento cent. cub. di sangue fresco di bue aggiunsi gr. 0,080 di cianuro mercurico in soluzione: avvertii all'istante copioso sviluppo di acido cianidrico: una cartina Schonbein esposta nel collo del pallone si è subito inazzurrita fortemente: distillando il liquido a bagno maria ottenni nettissime le reazioni dell'acido cianidrico.

2.^o Poche gocce di sangue estratto dalla vena di un cane, fatte cadere in due cent. cub. di soluzione di cianuro mercurico al 2 per 100 diedero subitaneo sviluppo di acido cianidrico riconoscibile con tutti i suoi reattivi.

3.^o Lo stesso effetto ottenni con sangue arterioso di un cane.

4.^o Identico risultato ebbi con poche gocce di sangue umano.

Non ho potuto fare esperienze per vedere se la decomposizione del cianuro mercurico in contatto del sangue è dovuta solamente alla materia albuminoide (*serumalbumina*), od alla materia colorante (*ossiemo globina*). Un'esperienza fatta con soluzione di albumina ottenuta semplicemente dibattendo un bianco

lenamento per acido cianidrico e riconobbe quest'acido con diverse reazioni.

R. Bellini volle poi vedere se i cloruri alcalini decompongono il cianuro mercurico ed ottenne risultati negativi. Da ciò ne concluse che nel succo gastrico esiste l'acido cloridrico libero e non l'acido lattico perchè questo acido, come egli pure dimostrò, non scompone il cianuro mercurico.

Ma dalle esperienze fatte da Plugge e dal signor dott. Marengo risulta che l'acido lattico, ed altri acidi organici, in presenza dei cloruri alcalini decompongono il cianuro mercurico con sviluppo di acido cianidrico, dunque le esperienze di R. Bellini fatte col cianuro mercurico perdono del loro valore rispetto alla dimostrazione della presenza dell'acido cloridrico libero nel succo gastrico.

I. GUARESCHI.

d'uovo con acqua mi dimostrò che il « il cianuro di mercurio è decomposto prontamente con isviluppo di acido cianidrico da una soluzione di albumina ordinaria. »

È molto probabile che anche la materia colorante del sangue concorra alla decomposizione del cianuro di mercurio perchè bastano poche gocce di sangue arterioso o venoso per produrre lo sviluppo di acido cianidrico.

Mi pare abbastanza strano il fatto che un liquido alcalino quale è il sangue possa scomporre, e così rapidamente, un cianuro molto stabile quale è quello di mercurio: in questo caso non si può attribuire con probabilità la scomposizione del cianuro ai cloruri alcalini: un'esperienza fatta con cianuro mercurico, cloruro sodico e bicarbonato di sodio dimostrò che in queste condizioni non vi ha scomposizione.

Esperimentando sull'urina ho osservato che il cianuro mercurico si scompone subito in contatto di essa, il che non fa meraviglia, avuto riguardo alla reazione acida di questo liquido ed alla grande quantità di cloruro sodico che esso contiene.

Durante queste ricerche ho avuto occasione di fare qualche esperienza riguardo alla durata del cianuro mercurico nelle materie putrefatte, ed ho osservato che dopo otto o dieci giorni è ancor possibile il riconoscimento di tracce di acido cianidrico. Per un tempo più lungo è impossibile o almeno difficilissimo l'accertarne la presenza: così gli avanzi putrefatti di un coniglio avvelenato con ottanta milligr. di cianuro mercurico, esumati quarantacinque giorni dopo la morte non diedero più tracce di acido cianidrico neppure colla cortina Schonbein: il che concorderebbe pienamente colle esperienze del prof. Guareschi (1). Naturalmente resterà sempre il mercurio riconoscibile coi soliti mezzi previa la distruzione della materia organica.

Essendomi servito in tutte queste esperienze di una soluzione di cianuro di mercurio sia recente, sia preparata già da parecchi giorni, ed affermando il dott. Jullien (2) che la soluzione di un centigr. di cianuro mercurico in un grammo di

(1) Guareschi. *Osserv. tossic. sulla ricerca dell'HCN e cianuri*. Siena, 1879.

(2) Jullien. *Maladies veneriennes*. Paris, 1886, p. 1245.

acqua dopo due giorni è inservibile perchè rapidamente si altera, si rendeva necessario che io fossi ben sicuro che le soluzioni acquose di detto sale che io adoperavo, non fossero alterate. A tale scopo ho fatte parecchie esperienze dalle quali risulta che la soluzione acquosa al 2 per 100 di cianuro mercurico si conserva inalterata per molto tempo; sottoposta alla ebollizione svolge bensì una traccia di acido cianidrico riconoscibile però soltanto con una cartina Schonbein.

Due cent. cub. di soluzione di cianuro mercurico al 2 per 100, messi in un pallone della capacità di due litri circa, che fu poi chiuso ermeticamente, anche dopo venti giorni, non hanno neppure debolmente inazzurrita una cartina Schonbein.

Dalle esperienze surriferite parmi si possano trarre le conclusioni seguenti:

1.^a Che il cianuro di mercurio, introdotto nell'organismo è decomposto in presenza dei cloruri alcalini e degli acidi anche deboli. Distillando, senza acidulare, le materie avvelenate con cianuro mercurino, si trova nel distillato dell'acido cianidrico.

2.^a Che tale decomposizione avviene anche in contatto del sangue, dell'albumina d'uovo, e dell'urina.

3.^a Che il metodo di ricerca del cianuro di mercurio in caso di avvelenamento non deve essere diverso da quello indicato pel cianuro di potassio. O si trova l'acido cianidrico libero distillando semplicemente le materie con acqua ed a bagno maria, o meglio aggiungendovi prima un po' di cloruro sodico ed acido tartarico, oppure acido ossalico e cloruro sodico, come raccomanda Otto (1).

4.^a Trovato l'acido cianidrico libero (distillando cioè il liquido o la materia solida senza aggiunta di acido) non si può trarre subito la conclusione che l'avvelenamento sia dovuto a cianuro di mercurio piuttostochè ad acido cianidrico libero od anche ad cianuro alcalino; bisogna anche ricercare il mercurio coi soliti metodi.

5.^a Dopo quarantacinque giorni di putrefazione non trovasi più acido cianidrico in un coniglio avvelenato per cianuro di mercurio.

(1) *Anleitung Z. Ausmittlung der Gifte*, 2.^a ediz. 1883, p. 30.

6.^a Le soluzioni acquose al 2 per 100 di cianuro di mercurio non si alterano nemmeno dopo molti giorni.

Torino, R. Università, 16 luglio 1887.
Laboratorio del prof. GUARESCHI.

Laboratorio di Chimica nella R. Università di Torino
diretto dal Prof. I. GUARESCHI

ALCUNE RICERCHE CHIMICHE
SUI FENOLI CLORURATI

FATTE DAL DOTTOR
UGOLINO MOSSO

Metabiclороfenolo.

Volendo intraprendere una serie di ricerche farmacologiche sui derivati alogenici del fenolo, ho dovuto prepararmi ora il metabiclороfenol ed i monoclороfenoli. Dai composti preparati ho colto l'occasione per ottenere alcuni derivati benzoilici e ftalici e riempire così alcune lacune.

Metadiclороfenolo. — Fu preparato facendo passare una corrente di gas cloro secco attraverso ad un determinato peso di fenol puro sino a che l'aumento di peso corrispondesse all'assorbimento di due atomi di cloro.

Per distillazione frazionata riuscii a separare una porzione bollente a 209°-211°. Questa fu poi fatta cristallizzare dalla benzina e l'ebbi così in aghi bianchi, leggeri, i quali non macchiavano più la carta, e che bollivano a 209°-211° e fondevano a 43°-44°, di odore sgradevole, persistente, di proprietà caustiche. Un dosamento di cloro diede i risultati seguenti:

Gr. 0,2565 di sostanza ben secca fornirono gr. 0,4447 di AgCl.; da cui 42,80 per 100 di cloro; per la formola $C^6H^3Cl^2.OH$ si calcola 43,55 per 100 di cloro.

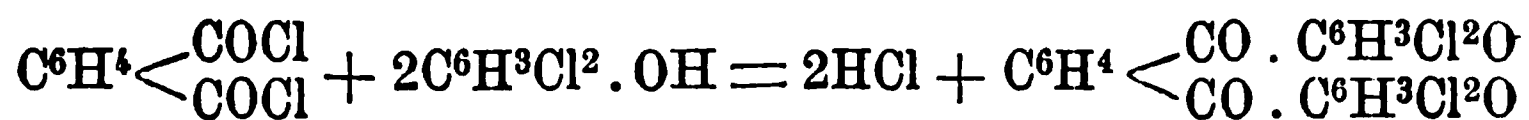
Solubilità del biclorofenol nell'acqua. — Il biclorofenolo è poco solubile nell'acqua fredda, lo è alquanto più nell'acqua calda. Per determinare la solubilità del biclorofenolo nell'acqua mi sono servito del seguente metodo (1):

Fatta bollire dell'acqua distillata aggiungo del biclorofenolo puro finchè ne rimanga indisciolta una parte. La soluzione quindi è tenuta ad una temperatura costante di 20°-21° in una stanza appartata del laboratorio. Agitata di quando in quando, viene filtrata dopo alcuni giorni. Pesata esattamente una data quantità di soluzione satura a quella temperatura viene evaporata a bagno maria in una capsula d'argento in presenza di una quantità sufficiente di calce per evitare una perdita di biclorofenolo trasportato dal vapor d'acqua. Nel residuo secco ho determinato il cloro, e dal peso di cloro la quantità di biclorofenolo sciolto nell'acqua. Ho pure tentato di precipitare col nitrato d'argento il biclorofenol da una certa quantità di soluzione, ma il biclorofenato d'argento, poco dopo manifestava fenomeni di riduzione. Col primo metodo ho fatto le seguenti determinazioni concordanti abbastanza:

I. gr. 159,87 della soluzione satura di biclorofenolo fornirono gr. 1.3122 di AgCl, dal quale ho calcolato la solubilità del biclorofenolo a 20° essere uguale a 0,466 p. 100 gr. d'acqua.

II. gr. 61.05 della stessa soluzione fornirono gr. 0.4802 di AgCl, da cui la quantità di biclorofenol sciolto nell'acqua risulta uguale a 0,447 per 100.

Ftalilbiclorofenolo. — Facendo reagire il cloruro di ftalile sul biclorofenolo ho ottenuto il ftalilbiclorofenolo:



Ho messo insieme 35 gr. di cloruro di ftatile e 56 gr. di biclorofenol, cioè quantità corrispondenti al loro rapporto molecolare. La reazione incomincia già a freddo e la continuo aiutandola col riscaldamento fino a completa eliminazione di acido cloridrico; allora la mescolanza aveva perduto in peso gr. 12.5 corrispondente alle due molecole di HCl.

(1) G. Dacomo. *Contributo allo studio chimico del triclorofenolo.* *Atti della R. Accad. Scienz.* Torino 16 dicembre 1883.

Pel raffreddamento la sostanza è divenuta una massa gialliccia, trasparente, densa. Dopo aver lavato lo ftalildiclorofenol grezzo con una soluzione di carbonato di sodio al 3 per 100 ed acqua distillata fino a far scomparire ogni traccia di acidità, lo faccio cristallizzare successivamente da una miscela di parti uguali di alcool a 95° e benzina, poscia dall'alcool a 92° ed un'altra volta dalla miscela di alcool e benzina. Il composto puro ben disseccato ad 80° diede all'analisi il seguente risultato:

I. gr. 0,2960 di sostanza, bruciati con cromato di piombo, fornirono gr. 0,5703 di CO² e gr. 0,0639 di H²O.

II. gr. 0,2550 di sostanza, bruciati con una miscela di calce e carbonato sodico, fornirono gr. 0.3173 di AgCl.

Da queste analisi si ha la composizione centesimale:

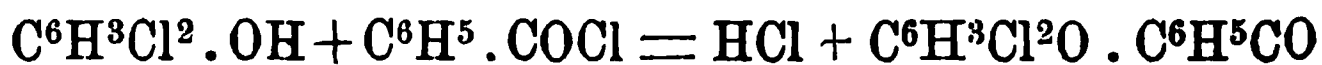
	I.	II.
C =	52.54	—
H =	2.78	—
Cl =	—	30.78

Per la formola (C⁶H³Cl²O)²(CO)²C⁶H⁴ si calcola:

C =	52.63
H =	2.18
Cl =	31.14

Il ftalildiclorofenolo cristallizza in aghi bianchi, fusibili a 108°, solubili nell'alcool, etere, benzina.

Benzoildiclorofenolo. — Ho preparato il benzoildiclorofenolo scaldando in un palloncino a lungo collo quantità molecolari di cloruro di benzoile e di biclorofenolo.



la reazione viene ajutata con un leggiero riscaldamento fino a completa eliminazione di acido cloridrico.

Col raffreddamento si ha una massa bianca cristallina, la quale dopo il trattamento con carbonato di sodio, viene cristallizzata dall'alcool bollente ed a 92° all'alcoolometro o ricristallizzata dall'alcool a 85° in pagliette leggiere bianche, inodore (mentre la soluzione alcoolica ha un odore gradevole) fusibili a 97°. Di questo composto ho determinato la quantità percentuale di cloro.

Gr. 0,2437 di sostanza ben secca fornirono gr. 0,2612 di AgCl, da cui 26,53 per $\%$ di cloro; per la formola $C^6H^3Cl^2 \cdot OC^6H^5CO$ si calcola 26.59 per 100 di cloro.

Monoclorofenoli.

Ho preparato i monoclorofenoli facendo passare una corrente di gas cloro secco attraverso un determinato peso di fenolo puro, bollente a 179° - 180° , fino a che l'aumento di peso corrispondesse ad un atomo di cloro. Durante la reazione si sviluppa alquanto calore.

Il prodotto dopo un gran numero di distillazioni frazionate e ridistillando sempre le porzioni che passavano in un grado, mi fornì tre porzioni quasi eguali in peso che distinguo con α , β , γ bollenti a (1):

- α . 174° — (ortoclorofenolo) liquido.
- β . 212° - 213° (metaclorofenolo?) solido.
- γ . 215° - 216° (paraclorofenolo) solido.

Di queste tre porzioni ho preparato i corrispondenti eteri ftalico e benzoilico.

Bensoilortoclofenolo. — Lo preparai trattando il liquido bollente a 174° con cloruro di benzoile nel rapporto equimolecolare: cioè gr. 24.7 di monoclorofenol (α) per 27 gr. di cloruro di benzoile, la reazione



avviene già a freddo ma poi bisogna scaldare per scacciare tutto l'acido cloridrico. Il prodotto che è liquido si mantiene tale anche raffreddato sotto 0° nel miscuglio frigorifero di sale e ghiaccio, diviene però molto più denso. Sottoposto a distillazione la maggior parte bolle a 312° - 315° e questo si mantiene pure liquido

(1) I numeri che rappresentano i gradi termometrici non sono corretti. La correzione della lettura unitamente alla differenza col termometro campione porterebbe, a seconda dei casi, un aumento da 1 a 2 gradi.

a temperatura sotto lo 0° ; non cristallizza dall'alcool, nel quale si scioglie. Lo stesso composto ottenuto dall'ortoclorofenolo ripurificato sciogliendolo nell'ammoniaca e riprecipitandolo coll'acido cloridrico e quindi ridistillandolo dopo averlo deacquificato, ha mostrato un comportamento identico.

L'analisi fatta sulla porzione del benzoilortoclorofenolo bollente a 213° - 214° ha dato il seguente risultato:

I. Gr. 0,269 di sostanza fornirono gr. 0,1505 di AgCl.

II. gr. 0,2410 di sostanza bruciati con cromato di piombo fornirono 0,5854 di CO^2 e 0,0970 di H^2O ; da cui:

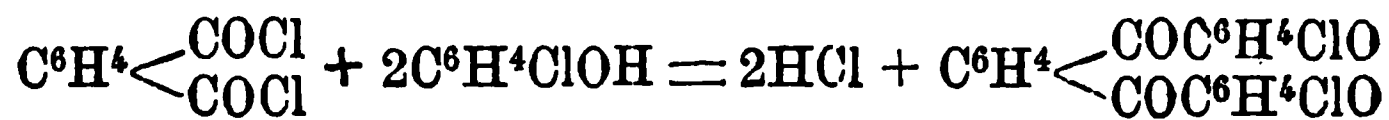
	I.	II.
C =	—	66.24
H =	—	4.47
Cl =	14.25	—

Per la formola $\text{C}^6\text{H}^4\text{ClOC}^6\text{H}^5\text{CO}$ si calcola:

C =	67.09
H =	13.87
Cl =	15.27

Ftalilortoclorofenolo. — Fu fatto reagire il cloruro di ftalile sull'ortoclorofenolo nel rapporto di una molecola del primo con due molecole del secondo, cioè:

21 gr. dell'uno e 26.6 dell'altro; la reazione



succede già a freddo e più prontamente che non per i derivati benzoilici; si compie a caldo fino a scacciare tutto l'acido cloridrico.

La massa cristallina che si ottiene lavata con carbonato di soda al 3 per 100, poi con acqua distillata e ricristallizzata parecchie volte dall'alcool fonde nettamente a 95° .

All'analisi diede i risultati seguenti:

Gr. 0.2950 di sostanza ben secca fornirono gr. 0.2081 di AgCl, da cui 17.45 di cloro per %; per la formola $(\text{C}^6\text{H}^4\text{ClO})^2(\text{CO})^2\text{C}^6\text{H}^4$ si calcola 18.34 per 100 di cloro.

Il ftalilortoclorofenol cristallizza dall'alcool bollente in aghetti incolori, splendenti, affatto inodori, insolubili nell'acqua.

Lo stesso composto fu preparato dall'ortoclorofenol ripurificato sciogliendolo nell'ammoniaca e riprecipitandolo con acido cloridrico e quindi ridistillandolo si è ottenuto il punto di fusione a 98° ed una nuova analisi da dato il seguente risultato:

Gr. 0.2124 di sostanza ben secca fornirono gr. 0.1539 di AgCl, da cui 17.87 per 100 di cloro.

Benzoil paraclorofenolo. — Fu preparato con 15 gr. di cloruro di benzoile e 16.5 di monoclorofenolo (γ) operando come pel composto precedente; fonde a 93°. Riottenuto dal monoclorofenol (γ) ripurificato coll'ammoniaca ed acido cloridrico il punto di fusione rimane costante a 93°.

Sottoposte le due preparazioni all'analisi diedero i risultati seguenti:

I. Gr. 0.2768 di sostanza ben secca fornirono gr. 0.1761 di AgCl; da cui 15.73 per 100 di cloro.

II. gr. 0.1786 della sostanza ripurificata fornirono gr. 0.1002 di AgCl, da cui 16.28 per 100 di cloro, il cloro calcolato corrisponde a 15.27 per 100.

Il benzoilparaclorofenolo cristallizza dall'alcool in pagliette bianche, splendenti, inodore, untuose al tatto, insolubili nell'acqua, poco solubili nell'alcool freddo.

Ftalilparaclorofenolo. — Preparato in modo perfettamente simile al precedente fonde dopo parecchie cristallizzazioni a 114°, mentre riottenuto dal paraclorofenolo precipitato dal sale d'ammonio fonde a 111°.

L'analisi di quest'ultimo prodotto ha dato il risultato seguente:

Gr. 0.2153 di sostanza ben secca fornirono gr. 0.1541, da cui 17.97 per 100 di cloro; il cloro calcolato corrisponde a 18.34 per 100.

Lo ftalilparaclorofenol è molto solubile nell'alcool caldo, poco nel freddo e cristallizza in aghetti sottili, splendenti, incolori, inodori, fonde a 111°.

Dalla porzione del monoclorofenolo (β) bollente a 212°-213°, e che *probabilmente* è il *metaclorofenol*, ho preparato pure gli eteri benzoilico e ftalico coi metodi più sopra descritti.

Il *ftalilderivato* all'analisi diede i risultati seguenti per le due solite preparazioni; quello della prima fonde a 105° , quello della seconda da fenol ripurificato fonde a 108° . Una determinazione di cloro di quest'ultimo diede per risultato:

Gr. 0.2054 di sostanza ben secca fornirono gr. 0.1553 di AgCl, da cui 18.70 per 100 di cloro, il quale calcolato secondo la formula sopraindicata corrisponde a 18.34 per 100.

Questo composto cristallizza bene dall'alcool in aghi brillanti simili a quelli dello *ftalilparaclorofenolo*, però anche dopo parecchie cristallizzazioni fonde a 108° .

Il *Benzoilderivato* fu preparato come il precedente col cloruro di benzoile e ricristallizzato varie volte dall'alcool si ebbe in lamelle brillanti, leggere, untuose al tatto, fusibili a 85° per la prima preparazione ed a 86° per la sconda ripurificata. L'aspetto ed il comportamento dei due preparati è affatto identico; all'analisi diede il seguente risultato:

Gr. 0.2333 di sostanza secca fornirono gr. 0,1460 di AgCl, da cui 15.48 per 100 di cloro. Si calcola 15.27 per 100.

Il benzoilderivato fu saponificato con potassa alcoolica per trasformarlo in moclorofenato e benzoato di potassio, i quali sciolti nell'acqua distillata furono neutralizzati con acido cloridrico e da questa soluzione ho riottenuto il monoclorofenol col carbonato d'ammonio essendo in questo insolubile.

Avendo sperimentato con poca sostanza non ho avuto risultati decisivi.

Da queste esperienze risulterebbe come probabile che nell'azione del cloro sul fenol, nelle condizioni in cui ho sperimentato, si formano tutti e tre i monoclorofenoli orto, meta e para.

Dò la seguente tabella dei punti di fusione dei benzoil e ftalil derivati, composti questi ben cristallizzati e che mantengono il punto di fusione costante anche dopo varie e molteplici cristallizzazioni.

Monoclorofenoli	punti di fusione dei	
	Benzoilderivati	Ftalilderivati
α	liquido	98°
β	86°	108°
γ	93°	111°

È noto che da tutti si ritiene formarsi per l'azione del cloro sul fenolo solamente l'orto ed il paramonoclorofenolo (1). Ciò è ammesso anche in un lavoro recente di Varnhols (2). Però sino ad ora chi ha studiato l'azione del cloro e del bromo sul fenol ha separato gli isomeri solamente per distillazione frazionata; ed è da osservarsi che i derivati meta e para hanno un punto di ebollizione assai vicini: infatti il *metaclorofenol* bolle a 214° mentre il *paraclorofenol* a 217° così pure il metabromofenol a 236° - $236^{\circ},5$, mentre il parabromofenol 235° - 236° .

Io invece ho trasformato la porzione bollente un po' al disotto di quella cui bolle il paraclorofenolo in eteri benzoilico e ftalico ed i composti ottenuti come abbiamo visto fondono ad una temperatura diversa dai preparati col paraclorofenol.

Certamente che per potere affermare con tutta sicurezza che la porzione bollente a 212° - 213° da me separata sia veramente il metaclorofenolo avrei dovuto fare altre esperienze e specialmente fare uno studio di confronto col metaclorofenol preparato dalla metacloroanilina ed acido nitroso. Lavoro questo che non ho potuto fare ora ma che spero fare in seguito.

È però da osservarsi che pur troppo non si conosce nessun sale, nessun etere (3) del metaclorofenol, per cui io avrei dovuto completare lo studio di questo corpo preparandolo appositamente dalla metacloroanilina.

Non voglio tacere che nelle condizioni in cui io ho clorurato il fenol può essersi prodotto una piccola quantità di metabiclorofenol, la quale renderebbe impura la mia porzione bollente a 212° - 213° , supposizione questa resa in parte nulla dal fatto che costantemente il benzoil e lo ftalil derivato conservano punti di fusione differenti.

Torino. Agosto 1887.

(1) Veggasi anche Lellmann. *Principien d. organ. synthese*. Berlin 1887.

(2) *Journ. f. prack, Chemie*, 1887, t. 36. pag. 24.

(3) Biltstein. *Handbuch d. org. Chemie II altera*, p. 431.

SUL

COMPORTAMENTO FISIOLÓGICO DEL PEROSSIDO D'IDROGENO

E SUA APPLICAZIONE

ALLO STUDIO DELL'ASSORBIMENTO

Ricerche di **F. COPPOLA**

È noto che il perossido d'idrogeno o acqua ossigenata in contatto del sangue e di quasi tutte le sostanze organizzate si decompone rapidamente mettendo in libertà l'ossigeno. Però l'As-smuth osservò che negli animali viventi l'acqua ossigenata venendo in contatto del sangue non si decompone (1); il che fece ammettere allo Pflüger che il potere catalico, che il sangue fuori dell'organismo possiede per l'acqua ossigenata, dipenda da un prodotto di decomposizione che si sviluppa all'uscita dai vasi sanguigni. Posteriormente il Guttmann (2) e lo Schwerin (3) ottennero risultati opposti, tantochè conchiusero che la morte per azione dell'acqua ossigenata è conseguenza dei disturbi meccanici che l'ossigeno embolizzandosi reca alla circolazione sanguigna.

Essendo stata in questi ultimi tempi l'acqua ossigenata vantata o preconizzata come un importante sussidio terapeutico in diverse malattie, mi è sembrato utile riesaminare tale questione. Ho adoperato l'acqua ossigenata medicinale della fabbrica Merck di Darmstadt. Decomponendola sul mercurio col

(1) *Dorp. Diss.*, 1867.

(2) *Virchow's Arch.* LXXIII, p. 23.

(3) *Ib.*, p. 37.

biossido di manganese, ho trovato che ogni c. c. di quest'acqua sviluppa c. c. 9,9 di ossigeno.

Ora se ad una rana legata in posizione supina si mette il cuore allo scoperto, e s'inietta sotto la pelle anche 0,05 c. c. di questa soluzione, essa si decompone parzialmente al sito della iniezione rigonfiando il sacco linfatico corrispondente; ma presto si vedono delle bollicine gassose raccogliersi dentro l'orecchietta destra. Iniettandone quantità maggiori (0,1-0,3 c. c.) il gas riempie tutta l'orecchietta, passa nel ventricolo e si vede scorrere dentro le aorte. Per dosi di 0,5-1 c. c. il gas arriva in tale quantità nel cuore da invaderne tutte le cavità, scacciarne il sangue e rigonfiarle come una vescica.

Sotto l'azione dell'acqua ossigenata le rane conservano la loro vivacità normale, nè il ritmo e l'energia delle contrazioni cardiache subiscono modificazione sensibile, finchè la quantità del gas non esercita un vero ostacolo meccanico alla funzione del cuore. Anche per dosi di 1 c. c. la rana dopo una leggiera sovraeccitazione seguita poi da un certo torpore ritorna allo stato normale; il gas mano mano si riassorbe e dopo alcune ore il cuore si trova nuovamente ripieno di sangue.

Se ad un coniglio s'inietta sotto la pelle 0,5 c. c. della soluzione, subito si sviluppa ossigeno al sito d'iniezione e dopo qualche minuto il respiro si fa più frequente e più superficiale, ma presto si rimette allo stato normale. Per dosi più elevate (1 c. c. in media) l'animale dopo alcuni secondi è assalito da forte dispnea, si sdraia al suolo e dopo 15-20 minuti è preso da convulsioni cloniche; il respiro si arresta, nè si ripiglia colla respirazione artificiale. Alla sezione si trova gas raccolto nelle vene cave; l'orecchietta e il ventricolo destri dilatati e sovracarichi di sangue, nel quale nuotano delle bolle gassose; l'orecchietta e il ventricolo sinistro completamente vuoti di sangue e contratti; i polmoni enfisematosi.

Evidentemente la morte avviene per embolismo delle diramazioni dell'arteria polmonare: il gas dalle vene cave è trasportato nell'orecchietta destra e quindi nel ventricolo corrispondente, e passando nell'arteria polmonare impedisce la piccola circolazione restando quindi il cuore destro sovracarico di sangue e il sinistro vuoto. Restando simultaneamente impedita

la respirazione si verificano le convulsioni cloniche, che la respirazione artificiale non può nè prevenire nè vincere, non potendo ripristinare la circolazione polmonare.

Questo meccanismo dà facilmente ragione di un fatto non spiegato ma osservato anche dall'Assmuth, dal Guttman e dallo Schwerin, cioè a dire che tanto i cani che i conigli presentano una grande tolleranza per l'acqua ossigenata iniettata per la via dello stomaco. Però siccome l'acqua ossigenata somministrata per lo stomaco nei cani provoca facilmente il vomito ed è quindi in gran parte ricacciata fuori, e nei conigli trovando lo stomaco pieno sempre di alimenti si decompone rapidamente, si potrebbe dubitare che da queste sole circostanze dipendeva la differenza degli effetti in rapporto alla iniezione ipodermica.

Se non che io ho osservato la stessa tolleranza iniettando l'acqua ossigenata direttamente nell'intestino tenue, tirandone fuori un'ansa da un'incisione praticata alle pareti addominali; dimodochè la spiegazione del fenomeno risiede in ciò che iniettando l'acqua ossigenata nel tubo digerente essa è assorbita dalle radici della vena porta, e il gas che sviluppa non arriva quindi nel cuore, trovando un ostacolo nella circolazione epatica; infatti se si sacrifica l'animale, si trova l'ossigeno raccolto nella vena porta, mentre il cuore ne è libero.

La decomposizione dell'acqua ossigenata nell'organismo animale non avviene soltanto per soluzioni concentrate come quella a cui si riferiscono le esperienze precedenti, ma anche per soluzioni molto più diluite. Nelle rane io ho veduto raccogliersi nel cuore le bolle di ossigeno iniettando sotto la pelle soluzioni capaci di sviluppare 2 soli volumi di ossigeno; però in questo caso bisogna iniettare una quantità assoluta di perossido d'idrogeno superiore a quella corrispondente alle soluzioni più concentrate; perchè quanto più diluita è la soluzione, tanto più esteso relativamente è il contatto del perossido d'idrogeno colla superficie di assorbimento e perciò più rapida la decomposizione locale. Così se s'inietta sotto la pelle di una rana anche 1 c. c. di una soluzione capace di sviluppare soltanto 1 volume di ossigeno, non si vede gas nel cuore, perchè l'acqua ossigenata per la massima parte si decompone in sito e se un poco penetra in circolazione l'ossigeno che si sviluppa è in sì tenue

quantità da restare disciolto nel sangue; se però s'inietta direttamente nel cuore o in una vena, si sviluppano immediatamente delle bollicine gassose.

Queste esperienze provano come siano poco fondate le speranze concepite sopra un'azione generale dell'acqua ossigenata, e dubbii quindi i vantaggi da qualcuno annunziati per diverse malattie; poichè se è assorbita si decompone facendosi causa di embolismo; e ritenendo del tutto esente di pericoli la somministrazione per la via dello stomaco, non si può sperare che sopra un'azione puramente locale dovuta allo sviluppo dell'ossigeno.

La presenza di bollicine di ossigeno nelle vene cave e dentro le cavità cardiache non lascia dubbio che l'acqua ossigenata in contatto del sangue vivente si decomponga; resta però di determinare se questa decomposizione avviene nel cuore stesso e nei grandi vasi, cioè dopo un certo tragitto, o invece appena penetrata in circolazione, dentro i capillari, dai quali l'ossigeno embolizzandosi è trasportato al cuore.

Ora se ad una rana si mette allo scoperto il tratto superiore della vena femorale in uno degli arti, divaricando i margini del retto anteriore e del vasto esterno che la ricoprono, e s'inietta sotto la pelle del piede o della gamba 0,1-0,2 c. c. della soluzione di acqua ossigenata, dopo pochi istanti si vedono dentro la vena scorrere delle bollicine gassose che presto arrivano in tanta quantità da cacciarne tutto il sangue. Così mettendo allo scoperto il cuore e una delle vene cave superiori fino alla vena ascellare, e iniettando 0,1 c. c. di acqua ossigenata sotto la pelle dell'avambraccio si vede dopo pochi istanti il gas scorrere dentro la vena ascellare, per la succlavia gettarsi nella vena cava corrispondente e scaricarsi quindi nell'orecchietta destra. Nei conigli o nei cani ho messo allo scoperto la vena femorale nel triangolo di Scarpa; iniettando sotto la pelle della gamba 0,5 c.c. di acqua ossigenata, dopo brevi momenti ho veduto il gas scorrere in grande quantità dentro la vena.

Assicurato da queste esperienze ripetute e variate che l'acqua ossigenata si decompone istantaneamente appena penetrata in circolazione, pensai ch'essa potesse servire per dimostrare con un mezzo semplicissimo e rigoroso la diversa velocità e le vie

di assorbimento delle varie superfici dell'organismo, offrendo dei notevoli vantaggi di fronte agli altri metodi.

La velocità di assorbimento che le diverse superfici dell'organismo animale posseggono in rapporto ai farmaci fu in principio apprezzata, adoperando delle sostanze tossiche e osservando per ciascuna via di assorbimento l'intervallo di tempo necessario perchè si verificassero i primi fenomeni di avvelenamento. Però questo metodo non indica in realtà il tempo necessario all'assorbimento del veleno, cioè alla sua penetrazione nel circolo, ma il tempo necessario perchè il veleno sia assorbito, sia trasportato alla sua sede di azione e abbia ivi determinato l'avvelenamento.

Invece di sostanze tossiche furono quindi adoperate delle sostanze la cui presenza nel sangue si potesse facilmente svelare, principalmente l'ioduro e il ferrocianuro potassico. Però anche questo metodo, certamente più razionale, presenta degli inconvenienti. Per quanto possa essere sensibile la reazione che ne costituisce la base, possiede sempre un limite di sensibilità che viene anche ritardato dal fatto, che, trattandosi di sostanze solubilissime, entrando in circolazione si diluiscono. Oltre a ciò essendo il sangue un liquido intensamente colorato, per provare una reazione di questa natura bisogna prima fargli subire una certa preparazione che può farsi soltanto sopra una certa quantità di sangue; e perciò è necessario sperimentare sopra animali di una certa mole e verificare il passaggio della sostanza assorbita in vasi di un certo calibro e quindi più o meno lontani dal sito di applicazione. Se poi si vuole verificare il passaggio della sostanza nei vasi linfatici, bisogna sperimentare sulla linfa che scorre nel canale toracico; e considerando la notevole differenza di celerità tra la linfa e il sangue, non è facile il decidere se la sostanza sia stata assorbita direttamente dai linfatici o passatori del sangue.

Anche adoperando delle sostanze odorose o dei liquidi colorati come una soluzione di indaco, di cocciniglia, ecc., è difficile apprezzare con sicurezza al primo inizio il loro passaggio nella linfa e nel sangue; e la difficoltà dei metodi spiega i risultati contraddittorii dai veri sperimentatori ottenuti in questo campo più che in qualunque altro.

L'acqua ossigenata al contrario presenta i seguenti vantaggi: 1.º è solubilissima come tale e quindi si diffonde rapidamente attraverso ai tessuti; ma appena penetrata in circolazione sviluppa un gas insolubile e in volume tanto più grande quanto più concentrata è la soluzione adoperata; dimodochè mentre per qualunque altra sostanza riesce più difficile a svelarne la presenza nel sangue perchè viene a diluirsi, l'assorbimento dell'acqua ossigenata è più facile a svelare perchè svolge un volume di gas molto superiore a quello della soluzione assorbita; 2.º l'assorbimento dell'acqua ossigenata si percepisce direttamente senza nessuna reazione chimica e senza che il calore del sangue ne ritardi la prima manifestazione; 3.º il passaggio dell'ossigeno, indice dell'assorbimento dell'acqua ossigenata, si può colla massima evidenza osservare anche nei più piccoli vasi e quindi in grande prossimità della superficie di assorbimento.

Questo metodo permette inoltre di seguire coll'occhio il tragitto che il gas e perciò qualunque farmaco segue per arrivare da una data superficie di assorbimento al cuore; permetterebbe anche di misurare colla massima esattezza la velocità del sangue e della linfa nei varii canali scoprendone un certo tratto e osservando il tempo che una bolla di ossigeno impiega per percorrerne una lunghezza misurata.

Come saggio del presente metodo io esporrò i risultati di talune esperienze preliminari fatte sulla velocità di assorbimento di alcune superfici assorbenti.

Ho determinato la velocità di assorbimento misurando l'intervallo di tempo che passa tra l'applicazione dell'acqua ossigenata e la comparsa delle prime bollicine gassose nei vasellini più prossimi alla superficie assorbente. Come cromografo mi sono servito del contasecondi e del segnale elettrico che si trovano nel chimografo del Rothe. Uno dei reofori venne fissato all'estremità superiore dell'asse dello stantuffo di una siringhetta, e l'altro adattato all'estremità superiore del corpo di tromba, in modo tale che quando lo stantuffo raggiunge il limite inferiore della sua escursione, cioè quando è terminata l'iniezione, si stabilisce il contatto dei due reofori e si chiude la corrente, e sulla carta senza fine al disopra del tracciato del tempo resta segnato l'i-

stante in cui si fa l'iniezione. Appena osservato il passaggio nei vasi della prima bollicina di ossigeno, si ritira rapidamente lo stantuffo, dimodochè si apre la corrente restando segnato sulla carta il momento iniziale dell'assorbimento. Questa misura non è rigorosamente esatta perchè la corrente si chiude quando la iniezione è finita; però adoperando una siringhetta il cui corpo di tromba abbia un diametro interno di 15-20 mm. anche per iniettare 0,5 c.c. di liquido, lo stantuffo deve subire uno spostamento di pochi millimetri; e se si spinge rapidamente, tra il principio e la fine dell'iniezione passa un intervallo di tempo del tutto trascurabile.

Nelle seguenti esperienze io ho adoperato la soluzione del Merck, la quale, come abbiám detto, sviluppa circa 10 volumi di ossigeno.

ASSORBIMENTO PER LA VIA IPODERMICA. — Guardando per trasparenza l'orecchio del conigli si può direttamente seguire coll'occhio l'assorbimento sottocutaneo dell'acqua ossigenata. Insinuando un ago sottilissimo nel tessuto cellulare e iniettandovi 0,1-0,2 c. c. di acqua ossigenata, immediatamente senza intervallo di tempo apprezzabile, si veggono nei vasellini sanguigni più prossimi al sito d'iniezione scorrere delle bollicine gassose, che vanno a riversarsi nelle venule di maggior calibro, e sempre più ingrossandosi e con velocità crescente scorrere nelle vene più grosse e finalmente sfuggono per la vena basilare dell'orecchio. L'assorbimento comincia immediatamente e per 0,1 c.c. dura in media 10 minuti, cessando dopo questo tempo il movimento del gas nei vasi dell'orecchio.

Uno spettacolo simile ci si presenta osservando al microscopio la membrana interdigitale di una rana debolmente curarizzata. Anche in questo caso il passaggio dell'acqua ossigenata nei capillari sanguigni avviene senza intervallo di tempo apprezzabile.

Se ad un coniglio si pratica la sezione del cordone cervicale del gran simpatico e s'inietta l'acqua ossigenata nel tessuto sottocutaneo dell'orecchio corrispondente, immediatamente, come in un orecchio normale, si vede il gas scorrere nei vasi sanguigni; però il fenomeno invece di 10-12' dura 5-6'; il che significa che il taglio del simpatico rendendo più attiva la circolazione locale rende più rapido l'assorbimento.

Se ad un coniglio curarizzato e tenuto in vita colla respirazione artificiale si scopre la vena femorale nel triangolo di Scarpa, e s' inietta sotto la pelle della gamba 0,5 c. c. di acqua ossigenata, si vedano dopo 4-5" scorrere nella vena una grande quantità di bolle di ossigeno, e il sangue assumere un colorito sensibilmente più rosso. Ripetendo l'esperienza sui cani ho osservato che per la stessa dose il gas passa nella vena femorale dopo 4" in media.

Nelle rane mettendo allo scoperto la vena femorale alla radice dell'arto e iniettando 0,2 c. c. sotto la pelle della gamba o del piede il gas passa dopo 3-4" e in tanta quantità da scacciarne tutto il sangue e dopo un altro $\frac{1}{2}$ " giunge alla vena addominale. Se la dose iniettata fu di 0,1 c. c. il gas passa dopo 5-7" e in quantità minore. Mettendo allo scoperto la vena ascellare e la vena cava corrispondente e iniettando 0,1 c. c. sotto la pelle dell'avambraccio il gas dopo 3" scorre già nella vena cava e dopo 4-5" si trova nel cuore.

Queste esperienze dimostrano che nell'assorbimento sottocutaneo, almeno per le sostanze diffusibili come il perossido di idrogeno, il ritardo principale è dovuto non già alla loro penetrazione nel circolo, ma al loro trasporto.

ASSORBIMENTO CUTANEO. — In una rana leggermente curarizzata si mette la vena addominale allo scoperto, badando bene ch'essa nella preparazione non subisca alcuna torsione; si lava ripetutamente uno degli arti posteriori con acqua distillata e s'immerge fino all'articolazione tibio-tarsica in una capsulina contenente acqua ossigenata. Il gas comincia a scorrere nella vena addominale dopo 75-90" a bolle staccate. Se l'arto s'immerge fino all'articolazione del ginocchio il gas comincia a passare dopo 35-40" e in quantità maggiore.

Nei conigli invece, mettendo allo scoperto la vena femorale e tenendo immerso per più di 2 ore l'arto previamente tosato e lavato, nell'acqua ossigenata non si vede passare alcuna bolla gazzosa.

Queste esperienze provano sempre più il diverso potere assorbente della pelle nelle rane e negli altri animali. Però qualunque la pelle della rana si presti così facilmente all'assorbimento dei liquidi, si notò quanto sia sensibile la differenza nella

velocità di assorbimento tra la pelle e il tessuto sottocutaneo; difatti mentre iniettando sotto la pelle del piede 0,1 c. c. di acqua ossigenata il gas passa dalla vena addominale dopo 5" in media, se l'assorbimento si compie attraverso alla pelle il gas arriva alla vena addominale dopo 80" in media, impiegando quindi 75" per attraversare la pelle, mentre dal tessuto sottocutaneo penetra nei capillari senza intervallo di tempo apprezzabile.

ASSORBIMENTO PER IL TUBO GASTRO-ENTERICO. — *Esperienze sulle rane.* — Si lega una rana in posizione dorsale, per una incisione praticata alla parete addominale anteriore si mette allo scoperto lo stomaco e i suoi vasi sanguigni sino al tronco della vena porta. Si passano due lacci l'uno in corrispondenza del cardias e l'altro del piloro e s' inietta dentro la cavità dello stomaco 0,1-0,2 c. c. di acqua ossigenata. L'ossigeno che si sviluppa localmente dilata lo stomaco mettendo in maggiore evidenza i vasellini delle pareti e dopo 25-30" si vede il gas comparire alla loro origine e seguendone lentamente tutte le sinuosità dopo 5-10" giunge al tronco della vena porta; e trovando un intoppo nella circolazione epatica si spinge nella addominale attraverso al suo ramo discendente.

Se l'iniezione si pratica dentro un'ansa intestinale tenue chiusa fra due lacci, il gas compare all'origine delle vene mesenteriche, dopo 1-2" e scorrendo rapidamente nelle vene mesenteriche, dopo 3-5" giunge alla vena porta e quindi alla vena addominale.

Esperienze sui mammiferi. — Curarizzato, ovvero cloroformizzato l'animale, si pratica una larga incisione alla parete addominale e si tira fuori lo stomaco badando che i bordi della incisione non esercitino alcuna compressione sui vasi. Si passa quindi un laccio al cardias e un altro al piloro e s' inietta l'acqua ossigenata dentro la cavità dello stomaco.

Nei cani i risultati sono diversi secondo che l'animale fu tenuto digiuno o lentamente alimentato alcune ore prima: nel primo caso iniettando nello stomaco 1-2 c. c. di acqua ossigenata dopo 60-80" si vede il gas comparire all'origine delle vene dello stomaco e si segue facilmente lungo il loro corso; l'assorbimento dura 20-30 minuti; nel secondo caso ordinariamente non si osserva il passaggio di alcuna bollicina gassosa, il che signi-

fica che l'assorbimento è così lento che l'acqua ossigenata ha il tempo di decomporsi prima di essere assorbita, o se un poco se ne assorbe, svolgendo un piccolo volume di ossigeno, questo resta disciolto nel sangue. Nei conigli nei quali lo stomaco è sempre pieno di alimenti anche iniettando sino a 5 c. c. di acqua ossigenata non ho osservato mai passaggio di gas.

Quanto all'assorbimento intestinale l'acqua ossigenata permette di apprezzare direttamente la parte che i vasi sanguigni e i chiliferi prendono rispettivamente all'assorbimento. Alimentato lautamente un cane, dopo 4-5 ore si curarizza e da una incisione praticata alla parete addominale si tira fuori un'ansa intestinale del tenue che si chiude fra due lacci. Iniettandovi 0,5 c. c. di acqua ossigenata e guardando per trasparenza il mesenterio, dopo alcuni momenti si veggono delle grosse bolle scorrere rapidamente nelle vene mesenteriche e in seguito solo qualche piccolissima bollicina traversare lentamente i vasi chiliferi percorrendo in media 1 cm. di tragitto in 15". Dimodochè queste esperienze confermano che i chiliferi prendono una parte del tutto trascurabile nell'assorbimento dei farmaci della mucosa intestinale.

I vari tratti dell'intestino presentano una velocità di assorbimento diversa non solo confrontando il tenue al crasso, ma anche considerando le diverse sezioni del tenue stesso. Per 0,5 c. c. di acqua ossigenata l'assorbimento nel duodeno comincia nei cani in media dopo 10-20", mentre nel digiuno e nell'ileo comincia dopo 3-6", è più rapido e dura 60-90". Nel retto comincia in media dopo 18".

La differenza del potere assorbente nei vari tratti dell'intestino tenue è più evidente nei conigli; infatti l'acqua ossigenata non si assorbe affatto nel duodeno, mentre nelle porzioni inferiori del tenue il gas comincia a passare dopo 3-5".

ASSORBIMENTO PER LA SUPERFICIE POLMONARE. — Legata una rana in posizione supina e messo il cuore allo scoperto, da una incisione praticata lateralmente al torace si tira fuori uno dei polmoni. Iniettando dentro la sua cavità 0,05-0,1 c. c. di acqua ossigenata immediatamente senza intervallo di tempo apprezzabile, si vede l'orecchietta sinistra e quindi il ventricolo pieni di gas. La rapidità dell'assorbimento, e la brevità e la celerità del tragitto danno ragione di questo risultato.

ASSORBIMENTO PER LA VESCICA URINARIA. — È noto che l'assorbimento per la vescica urinaria è ancora una quistione incerta, alcuni ammettendo ed altri negando la permeabilità dell'epitelio della vescica. Tralasciando di discutere gli argomenti addotti pro e contro l'assorbimento vescicale, espongo le esperienze fatte coll'acqua ossigenata.

Cloroformizzata una cagna da un'incisione praticata all'ipogastrico lungo la linea alba, si tira in fuori la vescica, si legano i due ureteri e con un catetere si vuota la vescica. Iniettando quindi 0,5-1 c. c. di acqua ossigenata, dopo 15-20" si vede il gas comparire all'origine delle vene vescicali e seguirne il corso serpiginoso. L'assorbimento per 1 c. c. dura 25-30 minuti. Nei conigli l'assorbimento è più lento cominciando dopo 4-5'. Nelle rane vuotata la vescica e iniettandovi 0,2 c. c. di acqua ossigenata il gas compare nei vasi vescicali dopo 25-30" e dopo altri 3-4" arriva alla vena addominale.

Queste esperienze non lasciano alcun dubbio che la superficie della vescica sia capace di assorbire almeno le sostanze diffusibili come il perossido d'idrogeno.

Prima di conchiudere non mi sembra superfluo l'osservare che i risultati ottenuti sulla velocità di assorbimento di una sostanza sia essa il periodo d'idrogeno ovvero l'ioduro o il ferrocianuro potassico non possono naturalmente estendersi alle altre sostanze; poichè anche quando si volesse considerare la funzione dell'assorbimento come un fenomeno di semplice osmosi, è noto che il potere osmotico varia sensibilmente da una sostanza ad un'altra. Però io credo che le esperienze che ho riportato dimostrino che il presente metodo si presta meglio di qualunque altro metodo finora seguito per uno studio delle leggi generali dell'assorbimento che mi riserbo di fare.

Laboratorio di Materia Medica dell'Università di Palermo
Agosto 1887.

ANALISI DEL LATTE DI PECORA

NOTA

DI

GIUSEPPE SARTORI

Per quanto decaduta dalla sua antica primitiva importanza, la pastorizia degli ovini, favorita dalla coltura estensiva, occupa anche al giorno d'oggi un posto assai distinto nella provincia di Roma. Non può quindi tornare senza qualche interesse il conoscere la composizione del latte di pecora di quella regione, tanto più che, se mal non mi appongo, è assai poco conosciuto qui da noi, e che i risultati ch'io presento sono desunti dalle analisi di due campioni di latte ottenuti dalla mungitura mattutina e serale di un numero assai considerevole di 2700 pecore.

Il latte proviene dalla località detta di S. Maria di Galera, distante 25 chilometri da Roma, di proprietà dei signori Piacentini; quello del mattino era rappresentato dal numero complessivo di 390 litri, e quello della sera di 405 litri.

Ecco, senz'altro, la composizione di questo latte:

Latte del mattino.

100 parti in peso contengono:

Peso specifico a + 15° C. 1.0374 —

Acqua	79.04
Grassi	8.90
Albuminoidi	6.16
Zucchero di latte	5.04
Ceneri	0.99

*Latte della sera.*Peso specifico a $+ 15^{\circ}$ C. 1.0381 —

Acqua	78.37
Grassi	8.99
Albuminoidi	6.55
Zucchero di latte	5.08
Ceneri	1.04

*Media delle due analisi.*Peso specifico a $+ 15^{\circ}$ C. 1.0377 —

Acqua	78.70
Grassi	8.94
Albuminoidi	6.34
Zucchero di latte	5.01
Ceneri	1.00

▲ completare questa mia Nota credo opportuno di riassumere brevemente i metodi da me seguiti in queste analisi, specialmente per quanto riguarda la determinazione degli albuminoidi e della lattina.

Peso specifico. — Venne determinato mediante l'areometro di Reimann, riducendo la densità trovata a $+ 15^{\circ}$ C. coll'ajuto delle solite tabelle.

Acqua. — Gr. 10 di latte vennero evaporati a b. m. e quindi essiccati in stufa di Gay-Lussac fino a totale perdita di peso.

Grassi. — Per questa determinazione mi servii dell'estrattore di Soxhlet, operando sopra il precipitato che dovea servire alla dosatura degli albuminoidi seguendo il metodo di Ritthausen, come dirò più innanzi.

Albuminoidi. — Venne impiegato il metodo di Ritthausen, come quello che oggi giorno è ritenuto dagli specialisti più di ogni altro sicuro (1).

Questo metodo è fondato sul fatto che tutti gli albuminoidi del latte sono precipitati completamente e senza subire alterazioni di sorta dall'ossido di rame, mentre col metodo comune-

(1) G. Sartori. *Analisi del latte*. U. Hoepli, 1887.

mente usato di Hoppe-Seyler dopo la separazione della caseina e dell'albumina resta nel liquido un altro albuminoide, la lattoproteina, precipitabile dal nitrato acido di mercurio.

Ecco come si opera:

Gr. 10 di latte vengono addizionati di 100 c. c. di acqua distillata e trattati prima con 4-6 c. c. di una soluzione di solfato di rame contenente 63,gr.5 di $\text{Cu SO}_4 + 5\text{H}_2\text{O}$ per litro, e poi con 2-4 c.c. di una soluzione di potassa caustica contenente 50,gr.0 di KOH per litro. Il liquido deve reagire neutro o leggermente acido, poichè un eccesso di alcali lo renderebbe torbido per la solubilità del caseinato rameico nella potassa.

Dopo un riposo di circa 2 ore, quando cioè tutto il coagulo si è portato sul fondo del beker e il liquido sovrastante è limpido, si raccoglie il coagulo su filtro tarato essiccato a 110° ; si lava a convenienza con acqua distillata, si secca prima al sole e poscia in una stufa, e finalmente introdotto insieme al suo filtro nell'estrattore di Soxhlet, si esaurisce con etere perfettamente anidro per la determinazione dei grassi.

Il residuo esaurito, come già si disse, si fa essiccare a 110° - 120° per circa due ore e poi si pesa; da ultimo si calcina insieme al filtro in crogiuolo di porcellana, e si pesano le ceneri.

Il procentuale degli albuminoidi si ha mediante la seguente formola:

$(\text{filtro} + \text{coagulo essiccato a } 110^\circ\text{-}120^\circ) - (\text{peso filtro} + \text{peso delle ceneri}) \times 10.$

Lattina. — Questa determinazione venne eseguita seguendo il metodo di Soxhlet (1).

Gr. 25 di latte si diluirono con 400 centim. di acqua distillata e si eliminarono gli albuminoidi col metodo di Ritthausen sopradescritto; si portò il liquido da cui vennero separati gli albuminoidi a 500 cent. e si filtrò; 100 cent. di filtrato addizionati di 50 cent. di liquore di Fehling si fecero bollire per sei minuti avendo cura di tener sempre coperto il beker.

L'ossidulo di rame venne raccolto sopra il tubo-imbuto ad asbesto consigliato dallo stesso Autore di questo metodo e seccato accuratamente entro stufa. Si operò la riduzione dell'ossi-

(1) *Zeitschrift für anal. Chem.* 1881, pag. 434.

Annali di Chimica, ecc.

dulo di rame in rame metallico mediante una corrente di idrogeno secco con tutte le necessarie precauzioni, e rilevato il peso del rame ridotto, venne calcolata la lattina col mezzo della tabella proposta dallo stesso Autore.

Ceneri. — Gr. 10 di latte vennero evaporati a b. m., poscia seccati ed da ultimo inceneriti a bassa temperatura.

Le analisi di cui è oggetto questa Nota vennero eseguite nell'aprile di quest'anno nel laboratorio chimico della R. Stazione sperimentale di Caseificio in Lodi.

RIVISTA

DI

CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Contributo allo studio delle ptomaine e delle basi tossiche dell'urina nella febbre puerperale (*Rev. Méd. de la Suisse. Rom.*, 1887, pag. 428).

L'Autore ha fatto delle esperienze sulle rane e cavie colle basi estratte dall'urina di alcune donne affette da febbre puerperale.

Le conclusioni sono le seguenti:

1.^o Nella febbre puerperale, l'urina contiene delle basi velenosissime;

2.^o Questi principii tossici pare raggiungano il maximum durante il periodo acuto della malattia, diminuiscono coi fenomeni morbosi;

3.^o Essi determinano negli animali gli stessi fenomeni prodotti da alcune ptomaine venefiche;

4.^o I visceri d'un'ammalata morta per febbre puerperale contenevano de' principii tossici simili molto, in quanto ai loro effetti fisiologici, colle basi tossiche dell'urina;

5.^o Questi prodotti estrattivi danno tutte le reazioni generali degli alcaloidi vegetali e delle ptomaine;

6.^o Essi possono in caso d'analisi chimico-legale confondersi con un alcaloide vegetale od almeno modificare le reazioni speciali degli alcaloidi vegetali;

7.^o L'errore non è più possibile se si ha cura di purificare bene la sostanza da esaminare, secondo il metodo di Stas-Otto.

Sopra le ptomaine dal liquido di coltura del Vibrio Proteo,
di O. Bocklisch (*Berichte der deutsch. Chem. Gesell.*, 1887, p. 1441-1446).

Il liquido di coltura fu preparato con carne di bue fresca finamente sminuzzata (120 gr. per 200 c.c. d'acqua in un pallone di vetro da 1 litro) e nella poltiglia previamente sterilizzata fu introdotto il bacillo, mantenendo il tutto ad una temperatura costante di 37°-38°.

Il metodo d'estrazione dei prodotti basici formati è lo stesso già descritto dallo stesso Autore nella sua nota sulla *ptomaina dalla putrefazione dei pesci* (Vedi questo giornale, 1885). Dopo 35 giorni di incubazione, esaminati i prodotti formati, l'Autore riscontrò la presenza di tracce di indolo e di fenolo. Purificato poi l'estratto con acetato di piombo e concentrato, venne ripreso con alcool assoluto. La soluzione alcoolica filtrata, trattata con una soluzione pure alcoolica di cloruro mercurico diede un precipitato, che scomposto coll'acido solfidrico fornì il cloridrato di cadaverina, base già scoperta da Brieger (*Berichte*, XVI, 1186) e da Ladenburg riconosciuta perfettamente identica alla pentametilendiamina da lui stesso ottenuta (*Berichte*, XIV, 2585).

L'alcool madre, da cui fu separata la cadaverina, trattato successivamente con cloruro di platino ed acido picrico, fornì il cloroplatinato di una base che presentava le reazioni della colina ed il picrato di un'altra base, la cui composizione era questa $C^4H^3N^3O \cdot C^6H^2(NO^2)^3OH$ e che presentava le proprietà della creatinina.

In una seconda esperienza, il liquido di coltura fu lasciato in incubazione solo 30 giorni. Il filtrato da cui fu separato il precipitato formato dal cloruro mercurico venne evaporato e trattato con picrato sodico. Lo scarso precipitato ottenuto, fatto bollire con alcool, lasciò un residuo che cristallizza dall'alcool diluito e fonde a 221° scomponendosi. Il cloridrato di queste basi dà le reazioni della cadaverina coi reattivi generali degli

alcaloidi. Dalla porzione solubile nell'alcool, l'Autore ottenne un cloridrato fusibile a 198° e di questa composizione:



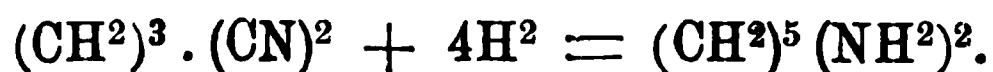
In una terza esperienza in cui l'incubazione durò soli 20 giorni, l'Autore ottenne insieme alla creatinina una discreta quantità di metilguanidina.

Da queste esperienze risulta che nel fatto per la presenza del vibrio i prodotti della putrefazione sono diversi. In luogo della cadaverina non velenosa si forma la metilguanidina assai venefica.

G. DACCOMO.

Sulla pentametilendiamina, di Ladenburg (*Comptes Rendus*, T. 103).

Questa base organica importantissima fu preparata da Ladenburg, riducendo con zinco ed acido cloridrico il cianuro di trimetilene:



Bolle a 178° - 179° ; peso specifico = 0,9174 a 0° . A bassa temperatura cristallizza. Manda fumi all'aria. Si combina coll'acqua e coll'anidride carbonica dell'aria. È solubile nell'acqua e nell'alcool, ma pochissimo nell'etere.

Il *cloroplatinato* è pochissimo solubile.

Il *cloraurato* è solubilissimo.

Il *cloromercurato* precipita da una soluzione concentrata del cloridrato col cloruro mercurico.

Il cloridrato di pentametilendiamina si decompone per distillazione in cloruro d'ammonio e *piperidina*:



La *piperidina* è dunque la *pentametenimina* $(\text{CH}^2)^5 \cdot \text{NH}$. (*Compt. Rend.* T. 103, pag. 811).

Identità della cadaverina colla pentametilendiamina, di Ladenburg.

La *cadaverina* estratta da Bocklisch e Brieger dalla carne di pesce putrefatto, ha lo stesso punto d'ebullizione, la stessa

solubilità e lo stesso odore della *pentametilendiamina*; anch'essa può essere trasformata in piperidina. Però mentre Ladenburg trova pel *cloromercurato* di pentametilendiamina



Brieger trovò pel *cloromercurato* di cadaverina

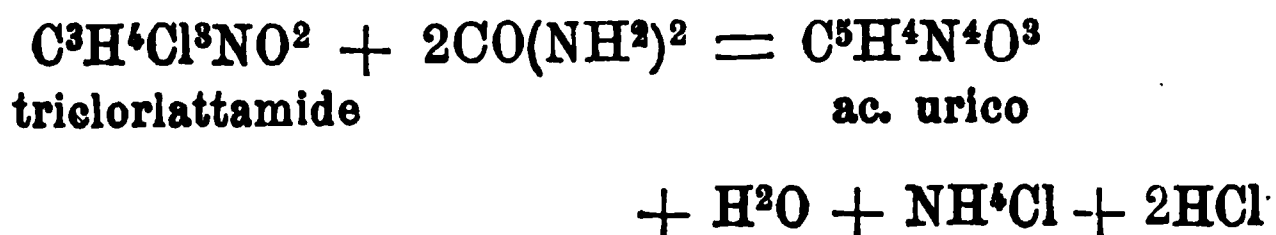


Nuove ricerche di Brieger hanno dimostrato che il *cloromercurato* di cadaverina è veramente $\text{C}^5\text{H}^{14}\text{N}^2, 2\text{HCl}, 3\text{HgCl}^2$; e Ladenburg è riuscito a preparare un *cloromercurato* di pentametilendiamina $\text{C}^6\text{H}^{14}\text{N}^2, 2\text{HCl}, 3\text{HgCl}^2$ identico al precedente. Resta così dimostrata l'identità della cadaverina colla pentametilendiamina (Brieger. *Berichte*, XX, pag. 1445; Ladenburg. *Berichte*, XX, pag. 2217).

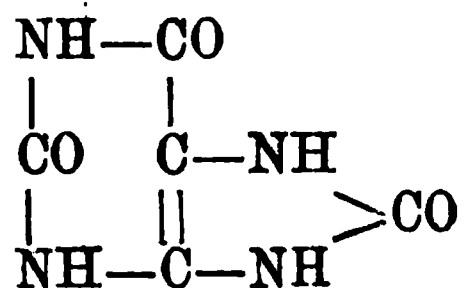
Su una nuova sintesi dell'acido urico, di Horbaczewski (*Monatsh. f. Chem.*, 1887, T. VIII, pag. 202).

L'Autore ha ottenuto l'acido urico fondendo insieme 1 mol. di triclorldattamide con 2 mol. di urea; meglio però impiegare una 1 mol. di triclorldattamide per 10 mol. di urea, operando su piccole quantità ogni volta, cioè 0,1 a 0,2 gr. di triclorldattamide con 1 a 2 gr. di urea. Si scalda in tubo d'assaggio sino a che non si sviluppa più gas dalla massa fusa, la quale si fa torbida e poi solidifica. Dal prodotto si estrae l'acido urico, che fu analizzato; i suoi caratteri corrispondono perfettamente a quelli dell'acido urico naturale.

La reazione avviene nel modo seguente:



Questa sintesi verrebbe in favore della formola di Medicus per l'acido urico:



il quale deve esser considerato come *diureide acrilica*.

Distillazione e purificazione del mercurio, di V. Meyer e Dac-
como (*Ber*, XX, pag. 497).

Gli Autori hanno voluto vedere se per semplice distillazione si potevano separare dal mercurio anche le minime tracce di metalli stranieri. A del mercurio aggiunsero del piombo, bismuto, stagno, sodio e rame; solamente dopo 12 distillazioni prima in storta di porcellana, poi in storta di vetro ottennero il mercurio chimicamente puro. Essi verificano che il mercurio è purissimo nel modo seguente: attaccano 2 gr. di metallo con acido nitrico, ed il nitrato prodotto si calcina in un crogiuolo di platino; non deve questo variare di peso dopo la calcinazione.

È dunque vantaggioso se si vuole rapidamente purificare il mercurio, trasformarlo in nitrato mercurioso e purificare questo per cristallizzazione piuttosto che distillare il mercurio.

Su una reazione della narceina, di P. C. Plugge (*Arch. d. Pharmac.* (3), T. 25, pag. 425).

Plugge dà la reazione seguente per la narceina: in una cascua di porcellana si tratta una traccia di narceina con acido solforico diluito; scaldando a bagno maria sino a che l'acido sia concentrato, si manifesta una bella colorazione rosso-violetta che pel prolungato riscaldamento passa al rosso ciliegia. Se a questo liquido rosso ciliegia si aggiunge una traccia d'acido nitrico o di nitrito potassico, si ha una bella colorazione azzurro-violaceo. Questa reazione è caratteristica della narceina.

L'Autore ha determinato la sensibilità di quattro reazioni della narceina:

1.° Coll'acido solforico concentrato si ha colorazione verde-giallastra. Sensibilità per 0, gr. 000005 di narceina;

2.^o La bella reazione d'Arnold (scaldare la narceina con alcune gocce di acido solforico concentrato e una traccia di

fenolo; si ha una bella colorazione rossa); è sensibile, ma non con molto piccola quantità di narceina;

3.^o L'acqua di jodo dà colorazione azzurra ancora con 0,000015 di narceina;

4.^o La reazione coll'acido solforico diluito, dà una colorazione rossa, ma debole, con 0,000015 di narceina.

L'andrometoxina dà quest'ultima reazione; però, mentre l'andrometoxina si colora in rosso coll'acido fosforico al 25 p. 100 e coll'acido cloridrico diluito, la narceina resta, nelle stesse condizioni, incolore.

L'aconitina (impura) si colora in rosso coll'acido solforico diluito ed anche coll'acido fosforico diluito.

Sull'amirina, di Alb. Vesterberg (*Berichte der deutsch. Chem. Gesell.*, 1887, pag. 1242-47).

Col nome di amirina veniva designata da Baup (*Journ. f. prakt. Chem.*, LV, 83), Flückiger (*N. Rep. f. Pharm.* XXIV, 220), Buri (*Id.*, XXV, 193) ed Hess (*Ann. Chem. Pharm.*, 192, 180) la sostanza cristallizzata che si estrae pel trattamento con alcool della resina elemei. L'Autore, facendo bollire questa sostanza con anidride acetica, ottenne due derivati acetilici diversi, di cui l'uno fusibile a 235° e l'altro a 220°. Questi derivati per saporificazione colla potassa alcoolica diedero due amirine isomere α e β .

L'amirina $C^{30}H^{49}OH$ cristallizzata in lunghi aghi sottili fusibili a 180°-181°, poco solubili nell'alcool freddo, più a caldo. Ha potere rotatorio destrogiro. Facendo agire sopra di essa il percloruro di fosforo, non si ottiene già il cloruro corrispondente, ma un idrocarburo; l'amirilene della formola $C^{30}H^{48}$, fusibile a 134°.

β *Amirina*. Somiglia molto al suo omologo, ma fonde a 193°-194°; è anch'essa destrogira. Col percloruro di fosforo fornisce il β amirilene, fusibile a 175°-178°.

Le due amirine col cloroformio ed acido solforico danno una colorazione simile a quella che fornisce la colesterina, ma solo dopo un certo tempo. I due idrocarburi che ne derivano, appartengono forse alla classe dei terpeni.

G. DACCOMO.

Sulle proprietà dei peptoni, di Sidney Martin (*Journ. of Physiol.* VII, 5, e *Berichte*, 87, R. 194).

L'Autore dimostra che i peptoni vengono in parte precipitati quando si satura la loro soluzione con solfato d'ammonio. Così il *fluid meat* di Darby dà col solfato d'ammonio un precipitato, la cui soluzione acquosa per ebollizione con acetato ferrico non è completamente liberata dalle sostanze albuminoidi; infatti il liquido filtrato dà la reazione del biureto e della xantoproteina e non è precipitato in soluzione acida nè dal cloruro sodico, nè dal solfato di rame. Il peptone di gelatina del pancreas è completamente precipitato dal solfato ammonico; esso non viene invece precipitato dal solfato doppio di magnesio e di sodio o dall'acido nitrico. La soluzione però già a metà satura del solfato d'ammonio, dà coll'acido nitrico un precipitato solubile a caldo e che si separa di nuovo per raffreddamento.

G. DACCOMO.

Dosamento dell'azoto nell'urina, di Pflüger e Bohland (*Journ. de Pharm. et de Chim.* (5), T. XIII, p. 25).

Gli Autori trasformano tutto l'azoto dell'urina in solfato d'ammonio mediante l'azione dell'acido solforico di Nordhausen.

Si introducono 5 c.c. di urina in un matraccio di 300 c.c. di capacità con 10 c.c. d'acido solforico inglese e 10 c.c. d'acido solforico fumante, poi si scalda sino a scacciare l'acqua ed i prodotti gassosi. Il liquido prima annerisce, poi dopo qualche tempo prende una tinta bruna. Si diminuisce la fiamma e continuasi a scaldare sino a che il liquido sia giallastro. Si lascia raffreddare, si diluisce sino a 200 c.c. e si introduce tutto o parte del liquido in un matraccio, s'aggiunge della soda caustica (80 c.c. di soda caustica a 1,3 per tutti i 200 c.c. di liquido) e si distilla, raccogliendo l'ammoniaca che si sviluppa in acido solforico titolato; dalla quantità d'acido solforico saturato si deduce la quantità d'ammoniaca prodottasi e quindi l'azoto totale dell'urina.

Con questo metodo si fa un dosamento dell'azoto totale nell'urina.

Sul dosamento dell'azoto totale nelle urine, di L. Garnier (*Journ. de Pharm. et de Chim.* (5), T. XV, p. 557).

Garnier ha fatto delle esperienze di confronto fra il metodo di Pflüger e Bohland coll'acido solforico fumante, col metodo Will e Wassentrapp della calce sodata e col metodo Seegen-Schneider.

Secondo Garnier, l'acido di Nordhausen è non di rado ammoniacale, e per averlo puro lo preparano sciogliendo 1 p. di anidride solforica pura in 3. p. di acido inglese; si ha così un acido puro e più ricco in anidride che non quello del commercio.

Egli sperimentò su 5 c.c. di urina col metodo Seegen-Schneider, col metodo Pflüger e Bohland e col metodo Will e Wassentrapp, introducendo in un tubo a combustione la miscela intima di calce sodata col prodotto della evaporazione di 5 c.c. d'urina su 10 gr. di gesso contenente 0,5 di acido ossalico destinato a fissare l'ammoniaca, che potrebbe svilupparsi durante la evaporazione (metodo Washburne).

I risultati ottenuti col metodo di Pflüger-Bohland concordano bene con quello Will-Warrentrapp e dimostrano l'inferiorità del metodo Seegen-Schneider, specialmente quando l'urina è ricca di sostanze azotate.

Metodo			
	Will e Warrentrap	Segen-Schneider	Pflüger-Bohland
1. ^a urina . . .	3.448	3.076	3.439
2. ^a urina . . .	10.289	8.385	10.301

[Questo metodo coll'acido solforico fumante è molto simile a quello di Kjédahl; il metodo di Kjédahl fu applicato da Henninger al dosamento dell'azoto totale nell'urina (*Bull. Soc. Chim.* T. 42, pag. 194)].

Soluzioni inalterabili d'alcaloidi, di Abbott (*Journ. de Pharm. et de Chim.*, XVI, pag. 16).

Le soluzioni di cocaina, atropina, morfina ed altri alcaloidi quando sono fatte con acqua distillata, si intorbidano dopo un certo tempo in seguito alla produzione di vegetazioni. Secondo

Abbot, è utile adoperare acqua canforata per preparare le soluzioni degli alcaloidi. Egli conservò per più di un anno una soluzione di atropina, alla quale per 30 gr. aggiunse 5 centigr. di canfora; non si svilupparono organismi microscopici.

Tieckborne raccomandò già l'uso de' salicilati degli alcaloidi, le cui soluzioni non sono irritanti e non producono vegetazioni fungoidi.

Sull'olio di giusquiamo.

L'olio di giusquiamo contiene della giusquiamina, la quale sarebbe il principio attivo dell'olio. L'olio non scioglie che $\frac{1}{15}$ della giusquiamina contenuta nella pianta. La bontà dell'olio dipende dunque non dal suo color verde, ma dall'adoperare delle buone materie prime ed un buon processo per estrarlo dalla pianta (*L'Un. Pharm.*, 1887, pag. 241).

Falsificazione dello zafferano.

Nello zafferano di Barcellona, di prima qualità, Niederstadt (*Arch. d. Pharm.*, 1887, pag. 73) trovò 10,5 p. 100 di ceneri e 16,7 p. 100 di acqua, mentre un buon zafferano d'Orleans non conteneva che 5,84 p. 100 di ceneri e 14 p. 100 di acqua. Altri zafferani di origine spagnuola contenevano in 100 parti:

acqua	15.8	19.8	17.6
ceneri	14.65	13.8	14.9

La materia minerale aggiunta era il cloruro di sodio.

L'aggiunta di glicerina si conosce strofinando lo zafferano fra le dita. La ricerca del miele è più difficile perchè lo zafferano contiene 15,2 p. 100 di zucchero.

Falsificazione dell'essenza di rosa.

Per ricercare l'olio di balena nell'essenza di rosa, Hoppe agita l'essenza sospetta con una o due volte il suo peso d'acido acetico cristallizzabile, si raccoglie su filtro la massa cristallina, si lava con acido acetico, poi con acqua sino a che l'odore di rosa sia scomparso, poi con una soluzione di soda e finalmente con acqua. Se vi ha un residuo si riconosce che è di bianco di balena; scaldandolo nel qual caso, manda odore degli olii grassi distillati (*Journ. de Pharm. et de Chim.* T. XV, pag. 511).

RIVISTA

DI

TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Sui composti di etilmercurio e sui rapporti dell'etilmercurio coll'avvelenamento per mercurio, del dott. Paul Hepp (*Arch. f. exp. Path. u. Pharmacol.* B. XXIII, pag. 91).

Negli avvelenamenti acuti letali nel periodo di 2-3 ore si trova l'etilmercurio ancora indecomposto od al più si scoprono solo tracce minime di mercurio in un'altra forma. Etilmercurio indecomposto si trova ancora tre giorni e sette giorni dopo la somministrazione del veleno, in quantità non indifferenti negli organi dell'animale, insieme a molto mercurio.

L'orina dell'animale non contiene nei primi quattro giorni dell'etilmercurio. Si deve ammettere quindi che al principio si presentino solamente i fenomeni dell'azione dell'etilmercurio; alquanto più tardi si mescolano assieme i fenomeni dell'avvelenamento per mercurio ed per etilmercurio, finalmente domina la scena il mercurio.

L'etilmercurio agisce come composto ed è, per sé, meno venefico che il metallo in esso contenuto. Questa apparente minore velenosità e la straordinaria lunghezza dello stadio latente nell'avvelenamento, costituiscono il più grande pericolo per l'uso terapeutico dei composti di mercurio.

Mentre per il mercurio il presentarsi di una violenta stomatite o di tenesmo e scariche sanguinolenti in pazienti specialmente predisposti indica che dobbiamo interrompere la cura, per i derivati organici del mercurio non abbiamo indizii che avvertano del pericolo. Da questo punto di vista, l'Autore considera come rigettabile l'uso dei composti organici del mercurio in terapia.

Sulle azioni della veratrina cristallizzata, di Lissauer (*Arch. f. exp. Path. u. Pharmacol.* XXIII, pag. 36).

Secondo l'Autore, le principali azioni del *Veratrinum crystallisatum* (cevadina) negli animali a sangue caldo, sono le seguenti:

1.^o Paralisi dell'apparecchio vasomotore, probabilmente centrale e forse con diretta partecipazione dello strato muscolare dei vasi;

2.^o Rallentamento del cuore, in generale moderato, soltanto transitoriamente molto forte;

3.^o Alterazione dell'innervazione respiratoria; rallentamento, cessazione transitoria, finalmente paralisi letale della respirazione;

4.^o Disturbi del tubo digerente; nei conigli quasi solo salivazione, in altri mammiferi vomito e diarrea;

5.^o Convulsioni d'origine centrale;

6.^o Modificazioni di temperatura, le quali sono probabilmente solo secondarie agli effetti sull'apparecchio vasomotore e bulbare.

Sull'azione dell'acido lupolico, del dott. H. Dreser (*Arch. f. exp. Path. u. Pharmacol.* Bd. XXIII, pag. 129).

Bungener ha dimostrato che la sostanza amara del lupolo è un acido « acido lupulico ». Dreser trova che l'azione di questo acido è notevole, già a $\frac{1}{4}$ mg. uccide una rana in 2-3 ore. I conigli soccombono per 20-25 mg., ma solo per iniezione nei vasi.

Nella rana le azioni principali sono: paralisi del sistema nervoso centrale e del cuore (specialmente del muscolo cardiaco).

Negli animali a sangue caldo il fenomeno predominante è l'eccitazione della respirazione. Un colombo, al quale si iniettavano sotto cute 4, 5 mg. acido lupolico, mostrava già dopo 5 minuti una maggiore ampiezza dell'escursione respiratoria. Nei conigli non si produce un avvelenamento acuto, nè per iniezione sottocutanea, nè per iniezione nello stomaco. La frequenza del polso viene rallentata per irritazione del centro d'arresto bulbare.

Azione degli alcool terziari, pel dott. Sciapirov (Vrace, N. 17 e 19, 1887).

L'alcool isobutilico (trimetilcarbinol) iniettato in piccole dosi: 0,05 fin a 0,5 nel sacco linfatico delle rane — 0,05 fino a 0,5 nel sangue del coniglio e 0,5 fino a 1,0 nel sangue del cane:

1.^o deprime le funzioni del cervello, poichè la corteccia diventa meno eccitabile, 2.^o abbassa la pressione sanguigna, e 3.^o lascia intatti i nervi vaghi. A dose media (0,1 gr. nel sacco linf. della rana e fino a 1 per ‰ del peso dell'animale nel coniglio e cane, introducendo la sostanza mediante la sonda esofagea nello stomaco) 4.^o deprime maggiormente il cervello, le rane sono prostrate ed immobili, nel coniglio e nel cane dopo uno stadio di eccitamento narcotico succede la lentezza dei movimenti e la sonnolenza, 5.^o non si ha una azione marcata sul cuore e sulla respirazione, 6.^o la funzione riflessa del midollo è poco modificata. A dosi alte (0,2 gr. per le rane, 0,2 per ‰ del peso dell'animale nello stomaco del coniglio), 7.^o si ha la completa depressione delle funzioni del cervello, una perdita dei movimenti volontari e nel coniglio un sonno profondo. La dose mortale del trimetilcarbinolo è di 0,5 per la rana e di 0,3 per 100 del peso del coniglio. Nell'uomo (più di 200 osservazioni in varie malattie nervose) in quantità di 5-10-15 gocce 2 o 3 volte al giorno agisce specialmente sulle funzioni psichiche deprimendo l'eccitabilità (nevrosi, iperestesia, dolori nevralgici del capo), manca il periodo di eccitamento. L'Autore considera il trimetilcarbinolo non come ipnotico, ma come rimedio sedativo calmante.

L'alcool amilico terziario, il dimetil e il carbinolo, alla dose di 0,001 fin 0,005 produce sulle rane lo stesso effetto che una quantità molto maggiore di trimetilcarbinolo inquantochè deprime il cervello e paralizza ben presto anche il midollo (arresto di cuori linfatici), non da azione diretta sul cuore ed abbassa considerevolmente la temperatura nel coniglio. Gli effetti prodotti da quest'alcool sono gli stessi dell'alcool isobutilico terziario, le differenze sono quantitative, ma l'azione è più rapida e più pronunciata.

AXENFELD.

Intorno al dosamento dell'albumina col metodo dell'Essbach.

Nota di Sotolov (*Vrace*, N. 21, 1887).

Determinando l'albumina colla bilancia e col metodo di Essbach si osservano delle notevoli differenze. L'acido picrico e il picrico coll'acido citrico precipitano dall'orina, anche la creatinina e l'acido urico. Coll'albumina in presenza di molto acido urico si ottiene un precipitato floscio e perciò di un grande volume, in presenza della creatinina il precipitato è compatto e di piccolo volume. Nel primo caso l'errore è nel senso di un aumento, nel secondo caso nel senso di una diminuzione rapporto alla quantità reale di albumina presente nell'orina. AXENFELD.

Sul trattamento della tubercolosi polmonale col creosoto,
del prof. J. Sommerbrodt (*Berl. Klin. Wochen.*, 1887, N. 15).

L'Autore da 9 anni tratta i suoi malati tisici, circa 5000, col creosoto; ed ha avuti buoni risultati. Egli osservava un miglioramento nei fenomeni: facevano eccezioni solo i casi inoltrati e con partecipazione di molti organi. Invece nei casi recenti (emoftoe iniziale, catarro degli apici, moderata infiltrazione) gli effetti erano notevoli: miglioramento dello stato generale, diminuzione della tosse e dell'espettorazione, aumento dell'appetito, cessazione del sudore notturno e della febbre. In molti casi guarivano le ulcerazioni della laringe.

L'Autore prescrive da 7 anni delle capsule gelatinose, le quali contengono 0,05 creosoto e 0,20 balsamo Tolutano.

Il primo giorno ne somministra 1, al secondo 2 all'ottavo 3. Talvolta è utile fare delle pause di 4 settimane.

Sull'azione antitubercolare del jodoforme del prof. D. P. Bruns
(*Therap. Monats.*, 1887, pag. 161).

L'azione antitubercolare del jodoforme è evidentemente dimostrata, dalle osservazioni dell'Autore, relative al trattamento degli ascessi tubercolari. Egli vuota questi ascessi e vi inietta una miscela al 10 % di jodoforme con parti eguali di glicerina e alcol. Di regola bastano 2-3 iniezioni per produrre la guarigione nello spazio di 5-6 settimane.

Si è veduto che dopo le iniezioni scompaiono i bacilli tubercolari dalle pareti dell'ascesso.

Azione fisiologica dell'anilina e dei suoi sali, di G. Cesari e C. Burani (*Rass. di Sc. Mediche*, 1887, N. 6).

Gli Autori raffrontano l'azione dell'anilina e dell'antifebbrina. Concludono che è analoga e che l'antifebbrina agisce per l'anilina in cui si trasforma.

Nelle loro esperienze con 2 gocce di anilina pura in conigli del peso medio di chilogr. 1,220 la temperatura si è abbassata dopo mezz'ora di 0,6°; questo abbassamento ha raggiunto il massimo di 1° dopo un'ora e mezza, tornando allo stato primitivo in capo a circa 3 ore. In un uomo sano 5 centigr. di solfato d'anilina abbassarono la temperatura di 0,4°.

L'ippecacuana nelle emottisi tubercolari, del prof. C. Bernabei (*Boll. Sc. Med. di Siena*).

Dal momento che adopero l'ippecacuana, scrive l'Autore, vi confesso di non avere provato più la menoma preoccupazione per la cura di questo inquietante fenomeno. È tanto sicura e certa la sua azione emostatica, che non una volta sono stato smentito assicurando il malato che entro poche ore, coll'uso di quel farmaco, non vedrebbe più sangue. L'ippecacuana non solo non presenta i danni tanto temuti, ma spiega una prontezza d'effetto assai superiore, per me, a quella di tutti i farmaci astringenti, vaso-costrittori, e coagulanti.

Graves dava cartine di 12 centigr. l'una, di quarto d'ora in quarto d'ora, finchè non fosse cessato lo sputo.

Sul meccanismo dell'azione antitermica dell'acetanlide (antifebbrina). Prof. R. Feletti.

L'Autore si è proposto d'indagare in qual modo l'antifebbrina abbassi la temperatura, favorisca la dispersione del calore o diminuisca la produzione.

Comincia col misurare la temperatura ascellare e periferica in individui sani e malati sottoposti all'antifebbrina.

La temperatura ascellare cresce subito leggerissimamente di qualche decimo, poi discende per lo più lentamente fino a toccare 2-3 gradi e più sotto la temperatura iniziale nei febbricitanti, e 0,5-1,00 nei sani.

La temperatura periferica (piede) cresce rapidamente, di 4-5,

fino a 8 gradi e mezzo, poi va lentamente diminuendo col diminuire della temperatura centrale.

Il forte aumento della temperatura periferica dimostra che l'acetanilide favorisce *la dispersione del calorico*.

Secondo l'Autore, l'innalzamento della temperatura periferica dipenderebbe a preferenza da aumentata velocità del sangue, piuttosto che da maggior afflusso alla periferia.

Da alcune esperienze sui conigli, l'Autore è indotto a ritenere che l'antifebbrina *diminuisce anche la produzione del calore*. Cerca di confermare questo fatto con acconcie osservazioni cliniche.

Il Feletti si propone anche il quesito: se l'azione antitermogenetica dell'acetanilide si spieghi sui processi chimici, oppure sul meccanismo nervoso di calorificazione. Non risolve però la questione, e si limita ad accennare ad una sua esperienza che indicherebbe come l'antifebbrina si oppone ai processi chimici di calorificazione. L'esperienza consiste nel dare ad un coniglio 0,20 gr. della sostanza, ucciderlo dopo mezz'ora colla puntura del bulbo ed involgerlo immediatamente in ovatta. Poichè in questo caso la temperatura invece di elevarsi, comincia subito a diminuire; se ne può desumere che l'antifebbrina si oppone ai processi chimici di calorificazione.

La temperatura centrale nei malati non si abbassa subito, ma precede un leggero aumento. Questo leggero aumento può venire considerato come conseguenza di una eccitazione del sistema nervoso, il che farebbe sospettare che l'antifebbrina agisca pure sul meccanismo nervoso termogenetico, prima eccitandolo lievemente, poi diminuendone la potenza. Ciò solo per ipotesi.

L'A. conclude coll'asserire che l'antifebbrina abbassa la temperatura favorendo la dispersione del calore e diminuendone la produzione. (*Dalla Riforma medica*. N. 121, 122, 123. Maggio 1887).

Il fosforo e la sua somministrazione, del prof. Soltmann (*Bress. artz. Zeits.*, 1887, N. 6).

Secondo l'Autore, l'unica maniera di somministrare convenientemente il fosforo è in soluzione oleosa, ma nella proporzione di 1:500 olio di mandorle, altrimenti si separa poi del fosforo.

Una simile soluzione si può poi unire all'olio di merluzzo, ecc.

NOTE TÈRAPÈUTICHE

Olio di Santalo nella gonorrea, di Posner (*Deut. med. Wochenschr.* 1887, N. 34) e George Meyer (*Berl. Klin. Wnchenschr.* 1886, n. 50).

Gli Autori confermano i buoni risultati ottenuti dagli Inglesi e Francesi nella cura della gonorrea coll'olio di santalo. In molti casi la gonorrea guariva in 4-6 settimane. Nella cistite i disturbi diminuiscono rapidamente e l'orina diventa chiara. Bisogna badare che l'olio sia puro e si può dare in capsule, oppure insieme all'olio di menta (Ol. Santali, 15,0; Ol. Menth. pip. gtt. VIII, 3-4 volte al giorno 15-20 goccie). Meyer considera quest'olio di sovrana attività nella gonorrea cronica, non già in quella acuta.

VARIETÀ

Sul potere d'assorbimento dei corpi grassi (o analoghi) per l'acqua, di Dieterich (*Journ. de Pharm. et de Chim.* (5), XII, pagina 470).

Secondo Unna più un corpo grasso (o materia fisicamente simile) assorbe dell'acqua, più rapidamente è assorbito dalla pelle. Dieterich ha determinato la quantità d'acqua che possono assorbire i grassi propriamente detti, la vaselina, la cera, la lanolina e diverse miscele. 100 parti delle sostanze seguenti assorbono :

	Parti d'acqua.
Vaselina	4
Sugna.	15
Sugna benzoinata	17
Olio di mandorle dolci	70
Cera gialla	30
	} 23

	Parti d'acqua.
Olio d'olivo	70
Cera gialla	30
Olio di fegato di merluzzo	70
Cera gialla	30
Olio di fegato di merluzzo	70
Cera bianca	30
Olio di lino	70
Cera gialla	30
Olio di lino	70
Cera bianca	30
Acido oleico	70
Cera gialla	30
Acido oleico	70
Cera bianca	70
Olio d'olivo	60
Trementina	10
Cera gialla	30
Olio d'olivo	60
Resina	10
Cera Gialla	30
Sego di montone	70
Olio d'olivo	30
Sugna	80
Bianco di balena	20
Olio d'olivo	10
Sugna	50
Bianco di balena	10
Cera bianca	10
Olio d'olivo	30
Bianco di balena	15
Cera gialla	15
Olio d'olivo	70
Bianco di balena	15
Cera bianca	15
Olio d'olivo	70
Lanolina	105

Si vede che assorbono più acqua quei grassi che contengono cera bianca che non cera gialla; pare che ciò sia dovuto al fatto che la cera bianca è più o meno acida. La vaselina è poco assorbita dalla pelle. La lanolina è il migliore di tutti.

La cocaina.

Secondo I. B. Mattinson (nell'*Australasian Med. Gaz.* di Sidney) la cocaina sarebbe un medicamento assai pericoloso. Oltre al caso di Kolomnine, il quale si suicidò l'anno passato temendo che la morte di una sua ammalata fosse dovuta alla cocaina usata, si hanno altri casi autentici ne' quali la cocaina ha prodotto funesti effetti. W. H. Long ebbe un malato che curò alla faringe con una soluzione di cocaina; i sintomi della malattia scomparvero, ma dopo tre o quattro ore il paziente era insciente, col polso rapido e anestesia profonda, ed infine morì.

M. Thomas notò un caso di morte per cocaina di una donna curata pel male dei denti con cocaina. Myerhausen, Schwarbach, Bockl, Ziem, Litten, Newmann ed altri osservarono dei casi ne' quali la cocaina, se non condusse alla morte, produsse però dei gravi effetti. Secondo l'Autore americano, la cocainomania fa dei notevoli progressi, ed i medici che ne hanno osservato dei casi sono tutti d'accordo nel segnalarne i gravi inconvenienti (*Revue Scient.*, 1887, pag. 254).

Estratto fluido di *Gelsemium Secupervirens*.

Questo estratto si prepara col rizoma e le radichette del *Gelsemium*, delle Loganiacee. Secondo Merk si prepara colla radice fresca, ma ciò è un errore. Tutti gli estratti fluidi della *Far-macopea degli Stati Uniti* sono preparati per spostamento e le sostanze impiegate sono disseccate e polverizzate:

Pr. *Gelsemium* in polvere N. 60 100
Alcol a 94°, quantità sufficiente per fare estratto fluido 100

L'estratto di *Gelsemium* è usato nelle affezioni nevralgiche del trigemello e dei nervi dentari.

La dose è: 0,05; 0,10; 0,20, tre volte per giorno.

Questa preparazione è attivissima e deve essere usata con precauzione.

Si usa anche la tintura di *Gelsemium* che si prepara con :

Pr. <i>Gelsemina</i> in polvere N. 60	100
Alcol a 94°, quantità sufficiente per tintura	100

La tintura è ottenuta per spostamento.

Estratto fluido della *Grindelia robusta*.

Le foglie e le sommità fiorite della *Grindelia robusta* (delle *Composite*) del sud degli Stati Uniti servono a preparare un estratto fluido molto stimato come asmatico e nelle affezioni dei bronchi.

Pr. <i>Grindelia</i> in polvere N. 30	100
Alcol a 94°. Acqua distillata; di ciascuno in quantità sufficiente per fare estratto	100

Si mescolano 3 parti d'alcol con 1 parte d'acqua distillata e la miscela serve a preparare l'estratto fluido secondo le solite proporzioni.

Dose: 2 a 4 gr. ogni 3 a 4 ore. (*Journ. de Pharm, et de Chim.*, 1887, XVI, pag. 112).

**Nuova analisi della Wilhelmsquelle di Ems,
del prof. Fresenius.**

In 1000 parti in peso, i carbonati calcolati come bicarbonati idrati	Wilhelmsquelle	Kronenquelle
Bicarbonato di sodio	2,191659	0,87264
» di litio	0,011528	0,01140
» d'ammonio	0,010987	-----
Solfato di sodio	0,018398	0,18010
Cloruro di sodio	0,974596	0,05899
Bromuro di sodio	0,000393	-----
Ioduro di sodio	0,000009	-----
Fosfato di sodio	0,000455	-----
Solfato di potassio	0,038228	0,04086
Bicarbonato di calcio	0,242256	0,71264
» di stronziana	0,002858	0,00280
» di barite	0,000555	-----
» di magnesia	0,225839	0,40477
» di ferro	0,003554	0,00913
» di manganese	0,000298	0,00181
Fosfato d'allumina	-----	0,00036
Allumina	-----	0,00047
Silice	0,049518	0,034460
 Somma	 3,77093	 2,33057
CO ² completamente libero in 1000 c. c. acqua	a 39,7° C. e 760 mm. pressione c. c. 649,7	a 10,5° C. e 740 mm. pressione c. c. 849,4

**Nuova analisi della Wilhelmsquelle di Ems,
del prof. Fresenius.**

In 1000 parti in peso, i carbonati calcolati come bicarbonati anidri	Kesselbrunnen	Wilhelmsquelle
Temperatura della sorgente	46,64° Celsius = 37,31° Rm.	39,° Celsius = 31,76° Rm.
Bicarbonato di sodio	1,989682	1,956950
> di litio	0,005739	0,010003
> d'ammonio	0,007104	0,009736
Solfato di sodio	0,015554	0,018398
Cloruro di sodio	1,031306	0,974596
Bromuro di sodio	0,000454	0,000393
Joduro di sodio	0,000035	0,000009
Fosfato di sodio	0,000540	0,000455
Solfato di potassio	0,043694	0,038228
Bicarbonato di calcio	0,219605	0,215339
> di stronziana	0,001815	0,002612
> di barite	0,001241	0,000516
> di magnesia	0,182481	0,197996
> di ferro	0,003258	0,003015
> di manganese	0,000330	0,000268
Fosfato d'allumina	0,000200	
Silice	0,048540	0,049518
Somma	3,551546	3,478032
Acido carbonico, compl. libero	0,920171	1,102936
Somma di tutti i componenti	4,471717	4,589968

Influenza dell'acido salicilico sulla salute, del dott. Lehmann
(*Arch. f. Hygiene*, Bd. V. H. 4, 1886).

Ad onta dell'esperienza di Kolbe, il quale prese per 9 mesi 1 gr. di acido salicilico al giorno colle bevande, non solo senza danno, ma anzi con un completo benessere, si continua a discutere sull'influenza che piccole dosi di acido salicilico, quali vengono aggiunte al latte, alla birra, al vino, esercitano sulla salute. L'Autore ha quindi fatte nuove esperienze in due uomini, i quali dal 23 novembre 1885 al 21 febbraio 1886 consumavano giornalmente un mezzo litro di birra coll'aggiunta di 5 c. c. di una soluzione alcoolica del 10 per 100 di acido sali-

cilico.: La birra era bevuta in 10-15 minuti. Durante questo tempo il benessere era completo.

Da questi risultati l'Autore conclude che mezzo gr. di acido salicilico al giorno, consumato coi cibi, è innocuo.

È certo che una birra fabbricata con tutte le regole può conservarsi anche senza acido salicilico, questo conviene quando si tratti di trasportarla.

Semi di Jmbul contro il Diabete, di Kingsbury (*Britsh. med. journal.* 19 marzo 1887).

L'Autore ha sperimentato i semi di Jambul in un caso di diabete che durava da 6 mesi con forte dimagrimento e perdita di forze.

L'orina aveva un peso specifico di 1040-1042 ed in quantità di 7 litri. Il malato prese 30 centigr. della polvere dei semi, ogni 4 ore, e dopo 14 giorni la fame e la sete abnormi erano scomparse, il peso specifico dell'orina ridotto a 1020, il sonno tranquillo, e lo stato delle forze normale. Durante la cura la dieta non era stata modificata.

Lapis o cilindri medicamentosi secondo Unna (*Pharm. Journ.*, 1887, pag. 768, e *Journ. de Pharm. et de Chim.*, XV, pag. 568).

Gli inglesi danno a queste preparazioni il nome di *pencil*, Unna li denomina *Stilus dilubilis*.

Sono miscele omogenee di gomma adragante, amido, destrina e acqua q. s. con materie medicamentose. Si conformano a bastoni di 5^{mm},4 di diametro. Oppure si passano sotto pressione attraverso un cilindro di diametro determinato. Si disseccano questi cilindri su pergamena, a temperatura ordinaria, poi si avvolgono con foglia di stagno. Sul cilindro si metta una etichetta.

Ecco diverse formole di lapis medicinali secondo Unna:

Composto chimico attivo	Acido salicilico 10 p.	Acido salicilico 40 p.	Acido arsenioso 10 p. Bicloruro di mercurio 5 parti	Clorid. di cocaina 5 p.	Ittiolo 20 parti	Iodoformio 40 parti	Acido pirogallico 40 p.	Resorcina 40 parti	Bicl. di mercurio 10 p.	Ossido di zinco 20 p.	Solfonato di zinco 10 parti
Gomma adragante	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
Amido	30	10	30	35	30	10	13	10	25	30	25
Destrina	35	25	30	35	35	30	20	25	40	25	30
Zucchero	20	20	20	30	10	15	20	20	20	30	20
Acqua	9.5	9.5	9.5	9.5	9.5	9.5	9.5	9.5	9.5	9.5	9.5
Etere	»	»	»	»	»	»	2	»	»	»	»
N. dei cilind.	40-45	45-48	39-41	48-50	39-40	32-33	40-41	39-40	44-45	32-34	35-36

I cilindri di sapone sono preparati con sapone di potassa anidro 60 parti, bolo bianco 40.

Si divide la massa emogenea in 32-34 cilindri. Il sapone detto anidro è ottenuto disseccando in un bagno a vapore il sapone diviso fino a che non diminuisce più di peso.

Preparato disinfettante, di G. Tarozzi.

Tarozzi prepara un energico disinfettante per le ferite da cani arrabbiati sciogliendo parti 1 jodio — 1 p. canfora — 10 p. etere solforico. È un liquido volatile, bruno oscuro, che alla luce si altera convertendosi in parte in etere jodidrico.

Sulle proprietà chimiche dell'acqua amara di Friedrichshaller, del prof. O. Liebreich (*Therap. Monath.*, 1887, p. 208).

Nessun'acqua minerale è soggetta a così forti oscillazioni nella composizione come questa. Liebig trovava nella medesima il 25 su mille di sostanze solide. Liebreich invece nella sua analisi il

61 per mille. La quale differenza deve non in tutto, ma certo in parte, attribuirsi ad una vera modificazione di composizione. Ecco l'analisi di Liebreich.

1000 parti dell'acqua contengono :

Solfato sodico	18,230
Solfato calcico	traccie
Cloruro sodico	24,624
Cloruro magnesico	12,096
Bromuro di sodio	0,204
Cloruro di potassio	1,376
Carbonato sodico	3,087
Carbonato calcico	1,745
Ossido di ferro e allumina . .	0,015
Acido salicilico	0,010
	———
	61,396

Fotoxilina.

Questa sostanza è impiegata a scopo fotografico in luogo del Collodion. È stata introdotta nella tecnica microscopica da Krysinski in luogo della Celloidina e viene dal prof. v. Wahl di Pietroburgo impiegata invece del collodion per le piccole operazioni ad esempio estirpazione d'ateromi e di ghiandole, operazioni di plastica al volto, e per operazioni in vicinanza degli organi genitali maschili, e finalmente nelle stesse laparotomie.

Quest'applicazione rende superfluo qualunque altro bendaggio, assicura le ferite dal contatto dell'orina e dei germi d'infezione.

Estratti medicinali, secondo Dieterich.

Le regole generali per la preparazione degli estratti sono:

1.° Si devono impiegare i migliori vegetali bene sminuzzati.

2.° Si deve sempre usare acqua distillata.

3.° La quantità del solvente deve essere la minore possibile per abbreviare l'evaporazione ed evitare un lungo riscaldamento.

4.° La macerazione deve farsi a media temperatura (15,°) e secondo le proprietà della sostanza per 24-48 ore.

5.° Alla digestione, per la quale si conviene una temperatura di 35°-40°, deve sempre precedere una macerazione per 12 ore.

6.° L'evaporazione si deve sempre fare a bagno-maria.

7.° Per l'evaporazione si devono sempre impiegare capsule di porcellana.

8.° Si deve durante l'evaporazione tenere rimescolato il liquido.

Extractum abshintii. — 1000,0 d'erba assenzio bene sminuzzata vengono pestati in un mortaio con 2000,0 spirito, 3000,0 acqua, macerati per 48 ore e spremuto. Il residuo si tratta nella stessa maniera con 1000,0 spiritus, 1500,0 acqua — si uniscono i liquidi, si lasciano per 48 ore in ambiente freddo e si filtra. Dal filtrato si distillano 2500,0 spirito, si evapora la soluzione a 1000,0 e si aggiunge 500,0 dello spirito prima distillato.

Si evapora ancora fino a 500,0 e si aggiunge 250,0 spirito e si porta l'evaporazione alla fine. La resa è di 320,0-330,0.

Extractum aconiti. — 1000,0 tuborum aconiti vengono polverizzati con 2000,0 spiritus, 1000,0 acqua — macerato per 48 ore e spremuto.

Il residuo si tratta in egual maniera con 1000,0 spirito e 750,0 acqua distillata. Si uniscono i liquidi e si lasciano per 2 giorni in luogo freddo.

Si filtra e si distilla dal filtrato 2500,0 spirito, si evapora la soluzione a 1000,0. Si aggiunge ora, per sciogliere la resina separatasi, 500,0 dello spirito distillato, si evapora a 500,0 e si aggiunge 250,0 spirito e si procede nell'evaporazione fino alla desiderata consistenza.

La resa è circa 200,0.

Extractum aloës acido sulfurico correctum. — 1000,0 aloës si versano in 5000,0 acqua bollente, si mescola e si lascia raffreddare. Si aggiunge 50,0 acidi sulfurici puri allungato con 100,0 acq. dist., si lascia in riposo per 24 ore, si evapora il liquido chiaro decantato e si dissecca.

La resa è circa 400,0.

Extractus aurantii corticis. — 1000,0 corticis fructus aurantii vengono pienamente tagliuzzati e pestati. Si macera per 48 ore con 1500,0 spirito, 1500,0 acqua dist. e si sprema. Il residuo

si tratta nella stessa maniera con 1000,0 spirito, 1000,0 acqua dist. Si uniscono i liquidi e si lasciano per 24 ore in ambiente freddo.

Si filtra, si distilla sul filtrato 2500,0 spirito e si evapora a 5000,0. Si aggiunge 250,0 spirito e si procede nell'evaporazione finchè si è raggiunta la consistenza desiderata.

Extractum calami. — Si procede come per l'estratto d'asenzio. La resa è di circa il 30 per 10.

Extractum campechiani ligni. — 1000,0 ligni campechiani raspati vengono bene disseccati e ridotti in polvere in un mortaio. Si macera la polvere per 12 ore con 4000,0 acqua dist., si scalda per 2-3 ore su bagno-maria e si sprema. Il residuo dell'espressione si estrae ancora con 3000,0 acq. dist. per 2 ore su bagno-maria e si sprema. Si decanta le due colature, si evapora a 250,0, si aggiungono 125,0 spirito e si evapora fino a secchezza.

L'estratto acquoso contiene sempre resina disciolta, la quale si separa in pezzetti per l'evaporazione. La successiva aggiunta dell'alcool lo impedisce e fa sì che si abbia un estratto uniforme. La resa è di circa 135,0.

Extractum cantharidum acetosum. — 100,0 cantharidum gr. m. pulv., 480,0 spiritus, 20,0 acidi acetici diluti, vengono macerati per 8 giorni. Si sprema, si lascia la soluzione alcuni giorni in riposo e si filtra. Il filtrato si evapora a 60°, finchè l'estratto per il raffreddamento ha consistenza butirrosa. La resa è di circa 30,0.

Extractum capsici annui. — Si prepara come l'estratto di corteccia d'arancio e la resa è di circa 20 per 100.

Extractum cardui benedicti. — 1000,0 herbae cardui benedicti concis. vengono per 24 ore macerati con 4000,0 acq. dist. e spremuti. Il residuo si torna a trattare ancora con 2000,0 acq. dist. Si evapora ambedue i liquidi, si aggiunge 500,0 spiritus, e si lasciano cristallizzare i sali di potassa col riposo a basse temperature per 2-3 giorni, si filtra, si tratta il residuo rimasto sul filtro con 250,0 spiritus dilutus, si filtra di nuovo, si sprema il residuo.

I filtrati riuniti vengono evaporati al peso di 200,0.

L'estratto raffreddato si scioglie in 600,0 acq. dist. si lascia

al freddo per 24 ore, ei filtra, si evapora ad estratto denso. Il preparato è trasparente come il miele, si scioglie nell'acqua. La resa è di circa 160,0.

Extractum cascarillae. — 1000,0 corticis cascarillae gr. m. pulv. si macerano per 12 ore con 2500,0 aqua dist., quindi si scalda 2-3 ore su bagno-maria e si sprema. Il residuo viene ancora estratto con 1500,0 acq. dist. per 2 ore su bagno-maria e si sprema.

I liquidi di colatura riuniti vengono evaporati a 500,0 e vi mescola 250,0 spirito, si lascia in riposo per 24 ore e si filtra. Il residuo rimasto sul filtro si estrae con 50,0 spirito e 100,0 acq. distill. Si raccoglie su un fazzoletto spesso e si filtrano i liquidi.

Si evapora i liquidi filtrati riuniti a 200,0 e si aggiunge 100,0 spirito e si procede coll'evaporazione fino a denso estratto. Se si separano dal preparato dei nuclei si aggiungono ancora 50,0 spirito, si lascia in contatto per 24 o più ore e si evapora di nuovo. La resa è di 90,0.

Extractum catechu. — 1000,0 catechu grossolanamente polv., 1500,0 spiritus, 1500,0 aqua dist. vengono macerati per 8 giorni. Si filtra e si evapora il filtrato a 1000,0 si aggiunge 500,0 spirito e si evapora a secchezza. La resa è di circa 700,0.

Extractum centaurii minoris. — Si prepara come l'extractum cardui benedicti. La resa è di circa 22 per 100. Siccome l'erba contiene molta resina, che insieme alla sostanza amara non si deve considerare come attiva, così sembra più opportuno un estratto alcoolico preparato secondo la formula dell'estratto di assenzio.

Extractum chamomillae. — Si prepara come l'estratto d'assenzio. La resa è di circa 28-30 per 100.

Extractum cinæ. — 1000,0 florum cinæ vengono polverizzati. Si macera per 3 giorni con 1500,0 spiritus e 1500,0 ætheris e si sprema. Il residuo si tratta nella stessa maniera con 1000,0 spiritus e 1000,0 ætheris. Si uniscono le tinture e si filtra. Si evapora a 300,0, si aggiunge 100,0 ætheris e si procede nell'evaporazione, fino a consistenza di molle estratto. La resa è di 220-230,0.

Extractum coffeae spiritosum. — 1000,0 seminis coffeae tosti

polverizzati si macerano con 3000,0 spiritus diluti per 3 giorni. Il residuo dell'espressione viene di nuovo trattato con 2000,0 spiritus diluti. Le tinture riunite vengono filtrate ed evaporate fino al peso di gr. 200,0, e aggiunto 50,0 spiritus. Si procede ora nell'evaporazione fino a consistenza di un molle estratto. La resa è di 150,0-160,0.

Extractum colocynthis. — 1000,0 fructuum colocynthis si macerano per 6 giorni con 6000,0 spiritus diluti e si spremono. Dopo spremuto, il residuo si tratta nell'eguale maniera con 200,0 spiritus diluti e 2000,0 aquae distillatae. Le tinture riunite si lasciano per alcuni giorni in riposo, si filtra, si evapora al peso di 250,0. Si aggiunge 100,0 spiritus e si evapora a secchezza. La resa, se si impiega una nuova droga egiziana che contenga i semi, è di 200,0-250,0.

Si raccomanda di recuperare l'alcool per distillazione soltanto se si lavora su grosse quantità, altrimenti la pulitura del distillatore costa più lavoro che il valore dell'alcool.

Extractum colocynthis compositum. — 10,0 extracti colocynthis, 20,0 extr. rhei, 30,0 resinae scamonii, 40,0 aloë. Si riduce tutto in fina polvere, si mescola, si inumidisce con 20,0 spiritus diluti e si secca a calore moderato. Si trasforma quindi in polvere grossolana.

Extractum colomba. — Si prepara come l'extractum turantii corticis. La resa è 11-12 per 100.

Extractum conii. — Si prepara dall'erba fresca l'estratto di belladonna.

Extractum cubebae. — 1000,0 cubebae gr. m. pulv. vengono macerati per 6 giorni con 1500,0 aetheris e 1500,0 spiritus e si spremono. Si tratta il residuo nell'eguale maniera con 1000,0 aetheris e 1000,0 spiritus. Si filtra i liquidi riuniti e si distillano 3500,0. Si evapora al peso di 200,0, si aggiunge 100,0 aetheris e si procede cautamente ad evaporare finchè è raggiunta la consistenza prescritta.

La resa è 170-180. La seconda aggiunta di etere scioglie le varie parti e ne impedisce l'ulteriore separazione.

Extractum dulcamarae. — 1000,0 stipit. dulcamarae grossol. pulv. vengono macerati per 24 ore con 4000,0 acq. dist. e poi si spremono. Il residuo si tratta nella stessa maniera con 2000,0

acqua dist. Si uniscono le colature, si evapora al peso di 500,0, si aggiunge 500,0 spiritus. Dopo 48 ore si filtra e si tratta il residuo con 250,0 spiritus dilutus, e si preme il residuo. I liquidi riuniti vengono evaporati a 300,0, aggiunti 100,0 spirito ed evaporato a consistenza di denso estratto. L'estratto è solubile e la resa circa 220,0.

Extractum fabae calabaricae. — 1000,0 fabarum calabaricae vengono grossolanamente polv., macerati per 6 giorni con 3000,0 spiritus diluti. Il residuo trattato nella stessa maniera con 200,0 spiritus diluti. Si lasciano le tinture riunite per 6 giorni in ambiente fresco, si filtra e si evapora il filtrato al peso di 200,0. Si aggiunge 100,0 spiritus e si procede nell'evaporazione fino a denso estratto. La resa è 130-140,0.

Non bisogna distillare l'alcool.

Extractum ferri pomatum. — 1000,0 pomarum acidorum vengono sminuzzati e spremuti. Al succo si aggiunge 40,0 limaturae ferri grossae e si scalda in un vaso di ferro, finchè si ha ancora sviluppo di H. Si decanta la parte liquida del ferro indisciolto e si evapora a consistenza del miele. Si scioglie questa mellago in triplice quantità d'acqua, si filtra, si evapora il filtrato alla voluta consistenza.

La resa è secondo l'acidità delle mele 70-90,0. Il contenuto in ferro dell'estratto 7-8 per 100.

Extractum frangulae. — Si prepara dalla corteccia di frangula grossolanamente polv. come l'estratto di dulcamara, ma si dissecca completamente l'estratto.

(Continua).

NOTIZIE

Il ministro dell'Interno d'Austria ha nominato una Commissione composta di 3 farmacisti, 2 chimici ed 1 medico, per preparare la pubblicazione d'una nuova Farmacopea ufficiale.

Nella Seduta 17 febbraio, il Bundesrath dell'Impero Germanico ha deciso che, in seguito ai ripetuti voti dei farmacisti, una *Commissione permanente della Farmacopea* sia incaricata di apportare periodicamente alla *Farmacopea Germanica* le modificazioni riconosciute necessarie.

Nel Giappone la farmacia si sviluppa in senso esclusivamente tedesco. All'Università di Tokio la lingua tedesca è la sola usata nell'insegnamento chimico-farmaceutico, e gli esami si danno nella stessa lingua. Ora sarà pubblicata una Farmacopea ufficiale contenente 475 articoli, tratti in gran parte dalle Farmacopee europee; fu scritta in tedesco, poi tradotta in giapponese. Sono adottate le misure decimali. Nel Giappone si pubblicano 2 giornali farmaceutici.

Sono 3581 i comuni d'Italia con 4,282,253 abitanti che mancano di farmacie.

Il maggior numero di comuni sprovvisti di farmacie si trova in Lombardia, Piemonte, Sardegna, Veneto e Liguria. La Lombardia ha 1,292,023 abitanti sparsi in 1286 comuni sprovvisti di farmacie.

In Piemonte una popolazione di 794,091 abitanti è distribuita in 896 comuni senza farmacie. Così pure in Sardegna: 293 comuni con 347,739 abitanti. Negli altri compartimenti il numero dei comuni privi di farmacie si divide così: Liguria 210; Veneto 275; Emilia 76; Toscana 57; Marche 56; Umbria 32; Lazio 32; Campania 88; Puglie 20; Basilicata 18; Calabrie 70; Sicilia 41; Abruzzi e Molise 131. (La Riforma).

BREVETTI

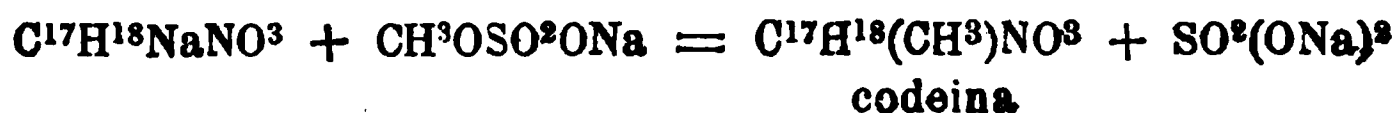
Processo di preparazione della metilmorfina o codeina e della etilmorfina, di Alb. Knoll a Ludwigshafen-sur-Rhin, brevetto numero 5029, inscritto 6 agosto 1886.

Oggetto del brevetto: preparazione della metilmorfina o codeina e dell'etilmorfina facendo reagire i sali dell'acido metilsolforico od etilsolforico sulle soluzioni alcaline di morfina, di morfina sodica o potassica, calcica o baritica.

Descrizione: per preparare la metilmorfina o codeina si prepara una soluzione con:

Morfina	1 parte
Alcol a 90°	2 parti

e vi si aggiunge una liscivia di soda o di potassa sino a soluzione completa dell'alcaloide. Al liquido si aggiunge la quantità calcolata od un lieve eccesso di metilsolfato potassico o sodico e si fa bollire per 2 ore circa a refrigerante ascendente. La codeina si forma in quantità quasi teorica secondo l'equazione:



mentre il liquido imbrunisce a intorbida. Analogamente si prepara l'etilmorfina.

Fabbricazione dell'acetato d'amile, di W. Wilson; 15 aprile 1887.

Mescolato l'alcol amilico colla quantità equivalente di acetato di calcio, vi si fa arrivare un eccesso di gas acido cloridrico per esser sicuri della completa decomposizione dell'acetato di calcio. Si distilla per raccogliere l'acetato d'amile.

MEMORIE ORIGINALI

RICERCHE SULLE BASI

CHE SI TROVANO

FRA I PRODOTTI DELLA PUTREFAZIONE

NOTA

DI

I. GUARESCHI

Può nascere il dubbio che le ptomaine estratte mediante gli acidi e poi col cloroformio dal liquido alcalino possano o prodursi per l'azione dell'acido minerale (solforico), come ad esempio, impiegando il metodo Dragendorff, oppure che si formino delle specie di carbilamine per l'azione del cloroformio sul liquido alcalino in presenza di sostanze azotate.

Perciò non credo privo di interesse descrivere alcune esperienze che ho fatto per eliminare questi dubbi.

Ho estratto da fibrina putrefatta, ed analizzato, la ptomaina $C^{10}H^{13}N$ alcalinizzando con barite *a freddo* la materia putrefatta, ed estraendo poi di confronto con etere e con cloroformio.

I risultati ottenuti furono soddisfacentissimi.

Della fibrina di bue, ben lavata, fu lasciata a sè per 8 a 9 mesi in vaso imperfettamente chiuso e ad una temperatura che oscillò da 0° a 30° circa. La massa era trasformata in un liquido rosso-sangue, trasparente, con poca materia in sospensione. Tutto il liquido, circa 30 litri, fu agitato con latte di barite *a freddo* e sino a reazione alcalina persistente. Si filtrò,

ed il residuo rimasto sul filtro fu lavato con acqua, poi gettato via; il liquido filtrato limpido, era rosso-scuro.

Come saggio preliminare trattai pochi litri di liquido con cloroformio. Dopo purificazione, ottenni una base oleosa che fornì un cloroplatinato microcristallino, roseo, che non si altera a 100° - 110° e che analizzato diede:

I. Gr. 0,2623 di sostanza fornirono 0,312 di CO_2 e 0,0985 di H_2O .

II. Gr. 0,1395 di sostanza fornirono 0,0386 di platino.

Da cui:

		I	II
C	=	32.44	—
H	=	4.19	—
Pt	=	—	27.67

In seguito a questo primo risultato trattai con cloroformio, e sempre a freddo come in altre ricerche, circa la metà del liquido alcalino.

1.^o *Estratto cloroformico*. Il cloroformio filtrato era limpido e giallognolo. Distillato a bagno maria sviluppò molta ammoniaca e forse trimetilamina. Non esaminai i vapori alcalini passati col cloroformio. Il liquido concentrato depose una bella materia cristallizzata in lamelle e che ora segno con (A). Il liquido filtrato fu evaporato a bagno maria. Il residuo era assai alcalino, fu acidulato con acido tartarico ed esaurito con etere. Durante il 2.^o trattamento eterico, dopo circa 10 ore, osservai al fondo del vaso delle croste cristalline, quasi bianche, che furono separate per filtrazione e lavate con poca acqua. Segno questo prodotto con (X). Dopo altri tre trattamenti eterici ed alcalinizzato il liquido con potassa, si separarono delle goccioline oleose che furono estratte con etere.

Il liquido ottenuto è di odore sgradevole che ricorda quello delle basi piridiche, ha reazione fortemente alcalina, si scioglie poco nell'acqua, e neutralizzata la soluzione con acido cloridrico fornisce tutte le reazioni coi reattivi degli alcaloidi, identiche a quelle della base estratta dalla fibrina putrefatta previo trattamento cogli acidi, cioè:

1.^o *Cloruro d'oro*: precipitato giallo, cristallino, poi riduzione d'oro metallico.

2.^o *Cloruro platinico*: precipitato color carne, cristallino.

3.^o *Reattivo di Mayer*: precipitato biancastro.

4.^o *Acido picrico*: precipitato a forma di cavol fiore.

5.^o *Cloruro mercurico*: precipitato bianco.

6.^o *Tannino*: precipitato biancastro.

7.^o *Acido fo-fomolibdico*: precipitato giallo solubile nell'ammoniaca, ma difficilmente e senza colorarsi in bleu che comparisce solamente quando la soluzione ha luogo più ore dopo la formazione del precipitato.

8.^o *Bicromato potassico*: precipitato giallo, cristallino.

9.^o *Acido fosfotunstico*: precipitato bianco giallastro.

10.^o *Joduro di potassio jodurato*: precipitato bruno Kermes.

11.^o *Acido jodidrico jodurato*: come il precedente.

12.^o *Ferricianuro potassico*: precipitato azzurastro che col percloruro di ferro dà immediatamente il bleu di Prussia.

Una parte di questo liquido alcalino trattai con bromo, nella speranza di avere un prodotto cristallino di addizione.

Sciolta la base nel cloroformio, si tratta a poco a poco con bromo; questo è prontamente assorbito senza quasi sviluppo di acido bromidrico, e depositasi una sostanza di aspetto cristallino. Si continua l'azione del bromo sino a che non se ne assorbe più. Il precipitato raccolto e lavato, contiene bromo ed è colorato. Sciolto in acqua acidulata precipita con potassa in fiocchi biancastri, che si resinificano. Questo prodotto bromurato di addizione non fu ottenuto in istato di purezza per l'analisi, e non me ne occupai di più.

2.^o, 3.^o e 4.^o *Estratto cloroformico*. Una parte del prodotto alcalino estratto col cloroformio fu sottoposto all'azione del calore. Si decompone con sviluppo di ammoniaca e producesi un liquido alcalino oleoso, alquanto colorato, bollente a temperatura non costante. Una porzione del distillato bollente verso 200°, e che non solidifica a -16° , poco solubile nell'acqua, con odore di basi piridiniche, fu neutralizzato con acido cloridrico, poi precipitato con cloruro di platino. Il *cloroplatinato* è di un giallo rossastro, microcristallino e che non si altera a 100°. È insolubile nell'acqua, alcol ed etere.

All'analisi diede:

I. Gr. 0,1567 di sostanza fornirono 0,0459 di platino.

II. Gr. 0,2473 fornirono 0,2757 di CO^2 e 0,1019 di H^2O .

Cioè:

C	=	30.40
H	=	4.37
Pt	=	29.30

Numeri intermedi fra quelli corrispondenti al cloroplatinato di *collidina* (o meglio dell'*idrocollidina* di Gautier) e di *parvolina*, pei quali si calcola:

		$(\text{C}^8\text{H}^{14}\text{NHCl})^2\text{PtCl}^4$	$(\text{C}^9\text{H}^{13}\text{N} \cdot \text{HCl})^2\text{PtCl}^4$
C	=	29.52	31.75
H	=	3.70	4.10
Pt	=	29.89	28.32

Una porzione bollente 220° – 230° non solidifica anch'essa a -16° ; ha reazione alcalina e neutralizzata con acido cloridrico fornisce un cloroplatinato simile al precedente, che non fu analizzato.

5.^o *Estratto cloroformico*. Da questo ebbi un cloroplatinato con tutti i caratteri dei precedenti, e che analizzato diede:

I. Gr. 0,1805 di sostanza secca fornirono 0,2201 di CO^2 e 0,0644 di H^2O .

II. Gr. 0,1792 di sostanza diedero 8 c.c. di N a 15° e 753 mm.

Da cui:

		I	II
C	=	33.26	—
H	=	3.96	—
N	=	—	5.20

6.^o *Estratto cloroformico*. Anche questo cloroplatinato, analizzato diede gli stessi risultati:

I. Gr. 0,0934 diedero 0,1167 di CO^2 e 0,0375 di H^2O . La combustione fu fatta col cromato di piombo e con tutte le cautele possibili, in vista anche della piccola quantità di sostanza.

II. Gr. 0,1367 di sostanza fornirono 0,0367 di platino.

Cioè:

		I	II
C	=	34.07	—
H	=	4.43	—
Pt	=	—	26.18

Trattamento con etere. Metà della fibrina putrefatta e trattata con latte di barite, come fu detto più sopra, fu estratta direttamente con etere invece del cloroformio. In un saggio su piccola quantità ottenni un cloroplatinato, che diede:

0,1513 distanza, fornirono 0,0415 di platino.

Cioè:

Pt	%	27.43
----	---	-------

Tutta la massa fu estratta con etere ed il prodotto della distillazione dell'etere a bagno maria, fu come al solito trattato con acido tartarico, estratto nuovamente con etere, poi alcalinizzato con potassa e di nuovo estratto con etere.

Dal 1.^o *estratto etereo* ottenni un cloroplatinato che seccato a 100° diede all'analisi i risultati seguenti:

I. Gr. 0,1580 di sostanza, fornirono 0,0430 di Pt.

II. Gr. 0,2141 fornirono 0,2592 di CO² e 0,0838 di H²O.

Quindi:

C	=	33.10
H	=	4.34
Pt	=	27.22

Dal 2.^o e 3.^o estratto etereo ebbi un cloroplatinato perfettamente identico col precedente.

La porzione di fibrina putrefatta e alcalinizzata con barite *estratta tre volte* con etere, fu ancora estratta con cloroformio. Distillato il cloroformio è separato un poco dal prodotto (A) cristallizzato, accennato più sopra, ottenni un residuo alcalino che dopo purificazione mi fornì un cloroplatinato simile affatto ai precedenti e che all'analisi mi diede:

Come si vede, tutti i cloroplatinati della base estratta col cloroformio, coll'etere e di nuovo col cloroformio hanno la stessa composizione.

L'aver ottenuto dal liquido putrefatto e trattato con barite e poi con etere un cloroplatinato identico a quello ottenuto per estrazione col cloroformio, dimostra che questa ptomaina non si produce per l'azione del cloroformio e degli alcali sui composti albuminoidi o ammoniacali. Brieger (1) fece osservare, che trattando i liquidi alcalini con cloroformio in presenza di combinazioni ammoniacali potrebbero prodursi delle *carbilamine*. Le mie esperienze surriferite distruggono questa obiezione. Tanto più che in precedenti ricerche fatte col professor Mosso sulle materie cerebrali non si era operato l'estrazione con cloroformio, ma bensì con etere, impiegando il metodo Stass-Otto, e che in successive ricerche sulle ptomaine da fibrina putrefatta l'estrazione si fece sempre *a freddo* e mai a caldo.

In seguito a queste ricerche, credo utile far cenno d'una sostanza nella quale mi sono incontrato durante questo lavoro.

La sostanza (A) separata dal cloroformio, come fu detto più sopra, è cristallizzata in belle lamine brillanti, che si sciolgono nell'acqua e nell'alcol, dai quali solventi cristallizza bene. Fonde, allo stato greggio, a 247°-250° e dopo cristallizzazione dall'alcol fonde a 248°-250°, poi si solidifica in massa cristallina. Si scioglie pochissimo nel cloroformio. Quando è grezza ha l'odore dello scatol, ma purificata non l'ha più. Non contiene cloro nè solfo.

La soluzione acquosa è neutra o lievemente acida e dà tutte le reazioni generali degli alcaloidi. Dall'acqua cristallizza in aghi sottili. La soluzione lievemente acidulata dà: •

1.° col *cloruro platinico*: precipitato simile a quello ottenuto dalla ptomaina suddescritta, ed è costituito da piccoli cristalli a rosetta;

2.° col *cloruro d'oro*: precipita, con riduzione;

3.° coll'*acido fosfomolibdico*: precipitato giallo che si riduce:

4.° coll'*acido fosfotunstico*: precipitato bianco, lieve;

5.° col *tannino*: precipitato lieve;

(1) L. Brieger. *Microbes, ptomaines et maladies*; 1886, pag. 66.

6.^o coll'*acido picrico*: dà un bel precipitato giallo-ranciato costituito da bei cristalli disposti a foglie di felci;

7.^o col *joduro di potassio jodurato*: precipitato bruno kermes;

8.^o col reattivo Mayer: precipitato bianco;

9.^o col reattivo Marmé: lieve precipitato;

10.^o col *cloruro mercurico*: lieve precipitato.

Il prodotto grezzo, ben lavato col cloroformio, dà intensamente il bleu di Prussia col ferricianuro e cloruro ferrico. Ma non ho provato col prodotto ricristallizzato dall'alcol.

Col nitrato d'argento precipita incompletamente in fiocchi bianchi. Verso 200° imbrunisce un poco, poi fonde a 248°-250°, e verso 280°-290° sviluppa bollicine gasose; a temperatura più alta manda vapori irritanti bianchi, che non sono acidi, ma appena alcalini e lascia un residuo carbonoso. Scaldato con calce sviluppa vapori alcalini e dà un liquido che col cloruro d'oro, coll'*acido picrico* e coll'*acido molibdico* si comporta esattamente come il composto primitivo.

Il prodotto ben cristallizzato dall'alcol e secco a 100°-110° diede all'analisi i risultati seguenti:

I. Gr. 0,1314 di sostanza diedero 0,2917 di CO² e 0,0825 di H²O.

II. Gr. 0,1431 di sostanza fornirono 12^{cc};8 di N a 16° e 746 mm.

Da cui:

C	=	60.51
H	=	6.98
N	=	10.18

In una seconda preparazione ottenni una piccola quantità di prodotto identico, ma più bruno e che ricristallizzato dall'alcol era bianco e fondeva a 247°-248°, e diede:

Gr. 0,1007 di sostanza fornirono 0,2244 di CO² e 0,0670 di H²O.

Cioè:

C	=	60.77
H	=	7.33

In una terza preparazione, cioè dal 3.^o trattamento cloroformico ottenni altra piccola quantità di sostanza fusibile a 248°-250°, bianchissima che si comportava in tutto come le precedenti e che all'analisi diede:

I. Gr. 0,2615 di sostanza seccata a 100°-110° perdettero solamente 0,0005.

II. Gr. 0,1341 di sostanza fornirono 13^{cc} di N a 22° e 745 mm.

III. Gr. 0,1072 fornirono 0,231 di CO² e 0,075 di H²O.

Cioè:

C	=	58.80
H	=	7.70
N	=	10.48

In una quarta preparazione ebbi altra piccola porzione di sostanza in tutto simile alla precedente, che non ho potuto purificare bene e che diede:

Gr. 0,1524 di sostanza secca a 110° fornirono 0,3470 di CO² e 0,0950 di H²O.

Cioè:

C	=	61.70
H	=	6.90

Non tenendo molto conto delle due ultime analisi perchè fatte su prodotto forse non ancora puro, i risultati precedenti condurrebbero al rapporto atomico C¹⁴H²⁰N²O⁴, pel quale si calcola (1):

(1) Volendo preparare il cloroplatinato di questa sostanza ed analizzarlo, ho sciolto un poco di sostanza pura nell'acqua acidulata con acido cloridrico e trattai la soluzione con cloruro platinico; il precipitato aveva l'aspetto di quello ottenuto colla ptomaina C¹⁰H¹³N; fu lavato con acqua, alcol ed etere. Era un precipitato costituito da minutissimi cristalli a rosetta, che seccato a 100° diede i risultati seguenti:

I. Gr. 0,1818 di sostanza fornirono 0,2210 di CO² e 0,0725 di H²O.

II. Gr. 0,1183 diedero 0,0315 di platino.

Ei in una seconda preparazione:

III. Gr. 0,1618 di sostanza fornirono 0,0433 di platino.

IV. Gr. 0,2431 diedero 0,2844 di AgCl.

C	=	60.00
H	=	7.00
N	=	10.00

Schützenberger (*Annal de Chim. et de Phys.* (5), T. XVI, pagina 346) esaminando i prodotti ottenuti per l'azione della barite su 10 chilogr. di albumina, ottenne una sostanza (denominata *tiroleucina*) per la quale trovò:

C	=	58.2	a	59.50
H	=	7.8	»	8.18
N	=	9.8	»	10.00

composizione che s'avvicina a quella della mia sostanza. La tiroleucina però fonde a 240° e distillata dà una base che ha la composizione della collidina. È però poco probabile che un composto $C^7H^{14}NO^2$, formola data da Schützenberger alla sua tiroleucina, possa fornire per azione del calore a 250-280° della

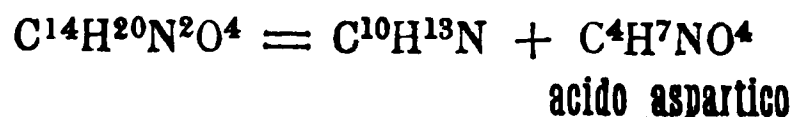
Da cui:

	I.	II.	III.	IV.
C =	33.16	—	—	—
H =	4.43	—	—	—
Pt =	—	26.70	26.80	—
Cl =	—	—	—	29.00

Composizione che corrisponde a quella del cloroplatino



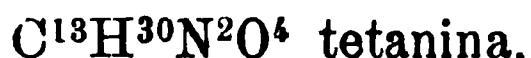
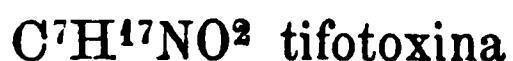
Ed è singolare che l'analisi del prodotto primo e quelle del cloroplatinato farebbero dubitare che avesse luogo la decomposizione seguente:



Non voglio fare nessuna supposizione e molto meno discutere sulla natura della sostanza $C^{14}H^{20}N^2O^4$, se sia piuttosto un derivato d'un acido carbopiridinico (come ad esempio, un acido tetraidrodimetil-dipiritildicarbonico), oppure un composto d'acido aspartico, perchè la mancanza di materiale mi impedisce di farne uno studio completo. Non ho voluto altro che ricordare il fatto, il quale potrà ricevere spiegazione ed avere forse importanza nello studio futuro delle ptomaine e delle altre sostanze che si producono nella putrefazione.

collidina. È più probabile che la tiroleucina di Schützenberg sia anch'essa un composto in C^{14} ; e resta il dubbio se sia o no identica col composto da me ottenuto.

Intanto farò osservare che il composto da me trovato nella fibrina putrefatta sta, in quanto alla composizione chimica, in istretto rapporto colla *tetanina* e *tifotoxina* di Brieger:



Se pel mio composto si ammette la formola più semplice, $C^7H^{14}NO^2$ differisce allora per 6 atomi di idrogeno in meno dalla tifotoxina.

Ricorderò inoltre che E. e H. Salkowsky ottennero dalla carne putrefatta insieme ad un composto $C^5H^{14}NO^2$ un altro corpo il cui cloroplatinato (segnato con ? nel Beilstein *Hand. de org. Chem.* pag. 915) e $(C^7H^{15}NO^2 \cdot HCl)^2PtCl^4$ (*Berichte* XVI, pagina 1191 e 1798).

Conclusioni. — Dalle precedenti ricerche resta dimostrato:

1.° Che la ptomaina da me ottenuta ed analizzata, ed estratta senza il trattamento con acidi, preesiste formata nei prodotti della putrefazione; e non si produce durante il trattamento cogli acidi, come poteva dubitarsi dopo essere stato dimostrato che durante il trattamento delle materie animali fresche cogli acidi si producono delle ptomaine, come ad esempio seguendo il metodo Dragendorff.

2.° Che la ptomaina $C^{10}H^{13}N$ si ottiene tanto estraendo la fibrina putrefatta col cloroformio quanto coll'etere, e quindi resta escluso il dubbio che in queste condizioni si producano delle carbilamine, come poteva suppersi dopo le osservazioni di Brieger.

3.° Insieme alla ptomaina $C^{10}H^{13}N$ nell'estratto cloroformico trovansi un composto $C^{14}H^{20}N^2O^4$ che sembra un amidoacido e sulla natura del quale non posso ora decidere.

Le interessantissime ricerche del Gautier e del Brieger pubblicate in questi ultimi anni mi hanno spinto a pubblicare queste osservazioni. Lo studio delle ptomaine intrapreso da Francesco Selmi ha oggi raggiunto tale importanza ed estensione che si può riguardare come una branca speciale della chimica biologica.

Formola	Nome	Scopritori	Origine	Azione fisiologica
$C^5H^{11}N$	Tetanotoxina	Brieger	Nel tetano	Tetanizzante
$C^5H^{14}N^2$	Neuridina	»	Cadaveri umani	Non velenosa
$C^5H^{14}N^2$	Cadaverina	»	Idem	Idem
$C^5H^{16}N^2$	Saprina	»	Carni putrefatte	Idem
$C^4H^{12}N^2$	Putrescina	»	Idem	—
?	Midaleina	»	Idem	—
$C^8H^{11}N$	Collidina	Nencki	Gelatina putrefatta	—
$C^8H^{13}N$	Idrocollidina	Gautier e Étard	Carni putrefatte	Veleno convulsivante
$C^9H^{13}N$	Parvolina	Idem	Pesci putrefatti	—
$C^{10}H^{13}N$	—	Guareschi e Mosso	Fibrina putrefatta	Veleno simile curaro
$C^{17}H^{88}N^4$	—	Gautier	Carni putrefatte	—
$C^5H^{15}NO^2$	Colina	Brieger	Idem	Poco vel. } simili al curaro
$C^5H^{13}NO$	Neurina	»	Idem	Assai vel. }
$C^5H^{15}NO^3$	Muscarina	»	Pesci putrefatti	Assai velenosa
$C^5H^{17}NO^2$	Gadinina	»	Idem	Non velenosa
$C^5H^{11}NO^2$	—	Salkowsky	Carne putrefatta	Non venefica
$C^7H^{15}NO^2$ (?)	—	Idem	Idem	—
$C^7H^{18}N^2O^6$	—	Pouchet	Carni putrefatte	Velenosa
$C^5H^{12}N^2O^4$	—	»	Idem	Idem
$C^6H^{15}NO^2$	Mitilotoxina	Brieger	Mytilus edulis	Venefica
$C^6H^{13}NO^2$	Midatoxina	»	Cadaveri putrefatti	Simile al curaro
$C^6H^{11}NO^2$	Midina	»	Idem	—
$C^5H^{11}NO^2$	Betaina	»	Pesci putrefatti	—
$C^7H^{17}NO^2$	Tifotoxina	»	Nel tifo	Venefica
$C^{13}H^{30}N^2O^4$	Tetanina	»	Nel tetano	Assai venefica
$C^{14}H^{20}N^2O^4$	—	Guareschi	Fibrina putrefatta	—
—	Spasmotoxina	Brieger	Nel tetano	Assai venefica
—	Tirotoxicon	Vaughan	Nel formaggio	Venefica

Ho raccolto nel quadro a pag. 248 tutte le ptomaine scoperte ed analizzate dal 1881 sino ad ora. Tra queste ho messo la colina e la neurina, conosciute già da lungo tempo e che spesso si trovano insieme alle ptomaine.

Molte ed importanti considerazioni si potrebbero fare sulle relazioni tra la composizione delle varie ptomaine e sulla loro classificazione, ad esempio, in ptomaine appartenenti: 1.° alle amine ed ammoni grassi; 2.° alle basi piridiche; 3.° alle basi chinoleiche; 4.° agli acidi amidati, ecc.; ma troppo poco si conosce ancora sulla costituzione chimica di queste basi.

Torino, R. Università. Laboratorio di Chimica Farmaceutica
e Tossicologica. Luglio 1887.

SULLA
FORMAZIONE E SUL CONTEGNO DELL'ALCOOL E DELL'ALDEIDE
NELL'ORGANISMO

RICERCHE

del Prof. **PIETRO ALBERTONI**

(Lette nella Sessione del 24 Aprile 1887)

Il contegno dell'alcol nell'organismo ha sempre eccitato grandemente l'attenzione degli studiosi, perchè si tratta di sapere cosa avvenga di una sostanza del più largo consumo fra le popolazioni. Se l'alcol si trasforma nell'organismo, può agire non soltanto come nervino, ma anche come termo-dinamogeno. Se rimane inalterato, questa seconda maniera di agire dell'alcol non è più ammissibile.

Gli sperimentatori oggidi si accordano quasi completamente nell'ammettere che mediante le orine, il polmone, la cute non si eliminano che quantità lievissime di alcol. Anzi è stato da me determinato che quando l'alcol è assunto a dosi frazionate, come si fa nell'uso comune bevendo vino, birra, acquavite, non ne passa affatto nell'orina. (P. Albertoni e Felice Lussana. «Sull'alcol, sull'aldeide, e sugli eteri vinici.» *Sperimentale*, 1874).

Questi risultati hanno tanto maggior valore, perchè in questi ultimi anni si è trovato che le orine contengono facilmente tracce di altri corpi, i quali come l'alcol possono dare la reazione di Lieben. Reazione alla quale molti si sono riferiti per ammettere la presenza dell'alcol. Lieben, Jacksch che trovarono costante la reazione iodoformica dal distillato dell'orina normale, anche in persone astemie, la riferirono ad altri corpi. Secondo Jacksch si tratta di acetone.

I visceri freschi di uomini morti accidentalmente di una malattia qualsiasi, e di cani sani, le più svariate sostanze animali e vegetali recenti o putrefatte hanno dato a moltissimi Autori reazioni tali da far credere alla presenza di alcol.

Secondo Regnault gli albuminoidi potrebbero trastormare lo zucchero in alcol e CO^2 . Basandosi su questo enunciato Hutson Ford ricercava (1859) se sia ammissibile che anche nell'organismo lo zucchero subisca simili metamorfosi (1). Per riconoscere l'alcol si serviva della soluzione di acido cromico in acido solforico, della combustione dei vapori di alcol che si può impiegare solamente quando il distillato contiene non meno di $1\frac{1}{2}$ -1 % di alcol, di un particolare fenomeno ottico che offre l'alcol quando comincia a bollire, durante la distillazione.

Venne alla conclusione che dal fegato fresco e putrefatto, dal pancreas, dal sangue si ottene un liquido che dà le reazioni dell'alcol. Hutson Ford ritiene quindi che alcol si formi di continuo nell'organismo e mano mano si ossidi nel polmone in acido acetico, acido carbonico e acqua.

Béchamp ha trovato molto diffuso l'alcol in tessuti animali e vegetali ed asserisce di averne estratte delle quantità veramente straordinarie.

Generalmente conosciute sono le esperienze di Rajeswky (2), il quale ottenne, per distillazione, dal cervello e dal fegato fresco di molti animali un corpo che dava una rilevante quantità di iodoformio, quantunque gli animali non avessero mai preso alcol. Anzi ha veduto che la somministrazione di alcol non aveva influenza sull'intensità della reazione iodoformica.

Jaksch nelle sue ricerche sull'acetone esaminò la questione da questo punto di vista. Ottenne dalle prime gocce del distillato degli organi e dell'orina di animali sani la reazione di Lieben, ma esclude che si tratti di alcol e l'attribuisce ad acetone.

Abbiamo adunque due questioni, quella della *formazione* e quella del *contegno* dell'alcol nell'organismo.

Ambedue hanno fra loro qualche legame in quanto si tratta di conoscere le metamorfosi dell'alcol nell'organismo.

(1) *Schmidt's Jahrb.* Bd. 112, pag. 148, 1861.

(2) *Pflüger's Arch.* Bd. XI, pag. 122, 1875.

La loro risoluzione richiede prima di tutto delle reazioni sicure per riconoscere l'alcol.

La reazione di Lieben è comune a molti corpi; però con qualche esercizio di questa reazione si riesce già a decidere che si tratti piuttosto di alcol, che di acetone o di aldeide, le due sostanze che con sicurezza si possono rinvenire nell'organismo.

La formazione di iodoforme e l'intorbidamento del liquido, se si tratta di acetone o di aldeide, è pronta, quasi immediata, succede a freddo per il trattamento con soluzione jodio-jodurata e liscivio di soda, invece se si tratta di alcol la formazione di jodoforme è lenta e tarda, richiede il riscaldamento.

Vitali ha recentemente indicata la seguente reazione per scoprire l'alcol. Circa mezzo centimetro cubico del liquido da esaminarsi viene dibattuto per alcuni istanti con un po' di solfuro di carbonio e una goccia di soluzione concentrata di potassa caustica, al miscuglio si aggiunge un cristallino di molibdato d'ammonio, ed infine un lieve eccesso d'acido solforico diluito, si svolge una bella colorazione rosso-vinosa, che passa al solfuro di carbonio, col quale viene dibattuto il miscuglio. Tale colorazione è dovuta al formarsi di etildisolfo-carbonato di molibdeno.

Questa reazione, quantunque non sensibilissima, è data dagli alcol, e dall'acetone e non dall'aldeide.

Gli altri due corpi che insieme all'alcol meritano considerazione sono l'acetone e l'aldeide, che indubbiamente si possono formare nell'organismo senza subirvi ulteriori cambiamenti.

Essi si distinguono mediante la reazione di Legal, cioè per la colorazione rossa che assume il liquido con nitroprussiato sodico e liscivio di soda, che si fa rosso-vinosa intensa per l'aggiunta di acido acetico se si tratta d'acetone e passa al violetto col riscaldamento, e invece se si tratta d'aldeide sbiadisce coll'acido acetico e passa al verde col riscaldamento. L'aldeide poi si distingue per la nota reazione del nitrato d'argento. L'uso combinato e prudente di queste reazioni permette dei giudizi positivi.

Tanto da me, che da Ravaglia, il quale attende nel mio Laboratorio a ricerche sull'avvelenamento per alcol sotto il punto di vista medico-forense, vennero eseguiti numerosi esami sui visceri freschi e putrefatti d'uomini o di animali.

Il distillato di questi visceri rettificato dà quasi costantemente una reazione iodoformica *pronta e pronunciata*, talora intensa, senza bisogno di riscaldamento. La reazione di Vitali invece manca, fatto che messo in rapporto col precedente porta a concludere che nei visceri degli animali uccisi da poco od in stato di putrefazione non si trova dell'alcol.

Quale sia il corpo che in questi casi dà la reazione iodoformica non può dirsi con sicurezza.

Discuteremo in seguito se si possa trattare di acetone o di aldeide.

Più importante era indagare nuovamente il contegno dell'alcol nell'organismo, servendosi delle recenti reazioni, perchè quantunque, come venne accennato, si ammetta la sua scomparsa nell'organismo una più precisa dimostrazione è assai desiderabile.

Ho eseguito una triplice serie di esperienze, cioè:

- a) ricerca dell'alcol nelle orine;
- b) ricerca dell'alcol nell'aria espirata;
- c) ricerca dell'alcol nei visceri in ore diverse dopo la sua somministrazione e tenuto conto delle dosi e delle diverse condizioni degli animali.

a) Le orine contengono alcol riconoscibile colla reazione Vitali, solo quando è stato dato in grosse quantità. Le esperienze sono state praticate in cagne, alle quali si diedero dosi varie di alcol diluito con acqua e si raccolsero ed esaminarono poi le orine delle 24 ore. Ed altre esperienze vennero fatte su orine di persone sane che avevano consumata una certa quantità di vino.

Tutta l'orina era distillata, rettificato il distillato, previa aggiunta di qualche goccia di acido solforico, e si raccoglieva la prima porzione di liquido (da 10-15 c.c.). Su questo si praticava la reazione di Vitali, di Lieben, di Legal.

In tale maniera nei grossi cani si scopriva l'alcol nell'orina, colla reazione Vitali, somministrandone delle alti dosi, come sarebbero 70 c.c. in una sola volta. L'acetone e l'aldeide vennero esclusi col reattivo Legal. Negativa era la reazione dell'alcol quando se ne davano 15-20 c.c. Sempre negativo poi l'esame

dell'orina umana raccolta dopo l'assunzione di grosse quantità di vino consumate in maniera frazionata lungo il desinare, ed equivalenti a circa 80 c. c. di alcol. Questo conferma quanto venne da me stabilito nel 1874, cioè assai prima di Bohland.

b) L'alcol viene eliminato in tenue quantità coll'aria espirata quando è somministrato a grosse dosi.

Le esperienze che lo dimostrano si riferiscono a cani, ai quali si fissava una cannula in trachea in comunicazione con una bottiglia di Wolff contenente poca acqua, bene raffreddata per trattenere i prodotti dell'aria espirata. Ai cani si iniettavano nello stomaco dosi inebbrianti di alcol e si continuava la respirazione nella maniera anzidetta per 3-4 ore. Si distillava poi l'acqua raccogliendo i primi c. c. del distillato. Questi davano in maniera molto evidente e marcata la reazione di Vitali e non quella di Legal.

Invece dopo la somministrazione di piccole dosi di alcol non mi venne fatto di scoprirne nell'aria espirata.

c) Nei cani sacrificati da 2-4 ore dopo la somministrazione di medie e grosse dosi di alcol si scopre questa sostanza in tutti i visceri. Non così invece se gli animali sopravvivono molte ore (10-12), allora l'alcol è scomparso dai visceri.

Un coniglio di gr. 655, al quale erano stati somministrati 6 gr. d'alcol per bocca moriva dopo 4 ore. Trascorse 20 ore si sono distillati da una parte tutti i visceri insieme e dall'altra lo stomaco e il suo contenuto. I primi c. c. del distillato hanno dato la reazione Vitali, la jodoformica e quella col bicromato potassico e acido solforico — e non quella di Legal — i successivi c. c. non diedero la reazione Vitali, ma bensì la jodoformica in maniera assai pronunciata. Lo stesso si dica per lo stomaco e il suo contenuto.

Viene dunque sempre a confermarsi la conclusione che l'alcol scompare dall'organismo.

Liebig sviluppò la dottrina della successiva ossidazione dell'alcol, prima in aldeide, poi in acido acetico, acido ossalico, formico, acido carbonico e acqua. Il suo allievo Duchek (1) illustrò sperimentalmente questa dottrina.

(1) *Ann. Univ. di Medicina.* — Milano, 1855.

In questi ultimi anni si è ripresentata la questione, da una parte sotto l'influenza di osservazioni nelle quali si sarebbe trovata l'aldeide dopo la somministrazione di alcol, dall'altra parte la formazione di tale sostanza venne considerata come logica conseguenza della metamorfosi dell'alcol, attestata dalla sua scomparsa. Kretsky (1) con esperienze in una donna affetta da fistola gastrica e nei cani si sarebbe assicurato della metamorfosi dell'alcol in aldeide nello stomaco.

La via più semplice e sicura per risolvere la questione sembra essere appunto questa di esaminare se dopo l'uso dell'alcol si trovi aldeide. Questa via è stata tenuta prima da Duchek, poi da Kretsky.

Contro la metamorfosi dell'alcol in aldeide io ho fatto valere nel 1874 l'azione straordinariamente intensa, caustica, inebriante e anestetica dell'aldeide per cui pareva improbabile che essa si formasse dall'alcol.

Ora ho ripresa la questione da un altro punto di vista, che permette delle conclusioni sicure. Ho studiato cioè il contegno dell'aldeide nell'organismo, se essa vi scompaia o venga eliminata come tale.

Le reazioni che servirono per scoprire l'aldeide furono quelle di Lieben, comune a molti altri corpi; quella di Legal, propria anche all'acetone; quella di Windisch, che consiste nel colore giallo che assume un liquido in alcuni minuti per l'aggiunta di metafenilendiamina; o quella che si fonda sulla riduzione del nitrato d'argento in soluzione ammoniacale e con aggiunta di liscivio di soda. Secondo Tollens con questo reattivo si ha ancora un intorbidamento giallo-grigio in diluzioni di 1: 500000. Questa reazione è caratteristica. Ho sempre accordata importanza all'insieme di queste reazioni.

L'aldeide è una sostanza che può indubbiamente in date circostanze formarsi nell'organismo.

Tappeiner (1) la trovò in quantità notevoli nel contenuto intestinale dei cavalli e dei vitelli, e la crede in questi casi proveniente da fermentazione della cellulosa.

(1) F. Kretschy. *Beobachtungen u. Versuche, etc.* — *Arch. Klin. Med.* Bd. XVIII, 1876.

Io ho fatto altre osservazioni simili, sulle quali dovrò ritornare. Kretschy la trovò nel contenuto gastrico di una donna fistolosa alla quale aveva dato, poco prima, alcuni c. c. di alcool.

Era naturale che nel caso nostro si dovesse tenere bene a calcolo una simile circostanza.

Allo scopo di eliminare il pericolo di formazione di aldeide dagli alimenti, gli animali che servivano alle esperienze venivano lasciati prima digiuni per 24 o più ore. In ogni caso poi ci siamo assicurati dell'assenza dell'aldeide nell'orina e nell'aria espirata con saggi preliminari.

Siccome l'aldeide è molto volatile, ho esaminato da prima se ne viene emessa dal polmone.

Ricorderò l'esperienza fatta in un cane, al quale si applicò una cannula in trachea, che mediante un tubo di gomma si mise in comunicazione con una bottiglia di Wolff contenente un po' d'acqua, che veniva mantenuta fredda. L'aria respirata dall'animale passava così attraverso a questa bottiglia. Poi si iniettò nello stomaco, mediante una sonda, 5 c.c. d'aldeide assoluta sciolta in acqua. La massima parte del liquido venne quasi subito vomitata, tuttavia si continuò a far respirare il cane nella maniera anzidetta per circa un'ora. L'acqua della bottiglia venne poi distillata e si raccolsero i primi 3 c. c. del liquido, il quale con soluzione jodio-jodurata e liscivio di soda diede un abbondante e pronto precipitato di jodoforme, con nitroprussiato sodico e liscivio di soda si manifestò un colorito rosso-chiaro intenso che passò a rosso-vinoso per l'aggiunta di acido acetico, con cloridrato di metafenilendiamina si produsse una colorazione giallo-intensa. Si è scoperta l'aldeide nell'aria espirata anche dopo averne iniettato 1 c. c. sotto la pelle del coniglio.

L'aldeide viene parimenti eliminata per le orine, quantunque meno prontamente e in minore quantità. Nel coniglio si scopre nelle orine quando se ne inietta nello stomaco 2 c. c.

Dei cani vi si trova tanto quando è data per bocca che fatta inalare.

(1) H. Tappeiner. *Zeitschr. f. Biol.* XX, p. 52; e *Medicinisches Centr.* 1884, p. 646.

Molto numerose furono le esperienze colle quali si è cercato se l'aldeide viene eliminata colle orine. Ne ricorderò alcune. Così ad una piccola cagnetta si fece inalare aldeide assoluto fino alla completa anestesia e sospensione del respiro. Si raccolsero le orine emesse nelle ore successive. Esse contenevano albumina e il loro distillato diede spiccatissima la reazione di Windisch, cioè colorito giallo con metafenilendiamina.

Dopo avere verificato che le orine di una grossa cagna sana non davano, nè la reazione di Lieben, nè quella colla metafenilendiamina le abbiamo dato per bocca 5 c. c. di aldeide assoluto sciolto nell'acqua. Non ebbe vomito. Il distillato delle orine diede la reazione iodoformica, colorito rosso con nitroprussiato sodico e liscivio di soda che si fece più marcato per l'aggiunta di acido acetico, e la reazione dell'aldeide col nitrato d'argento.

La conclusione di tutte le esperienze è che *l'aldeide non subisce metamorfosi nell'organismo, ma viene per intero eliminata come tale per la via del polmone e dei reni, anche quando è somministrata in dosi piccolissime. Ora adunque la risoluzione della questione se l'alcol si converta in aldeide apparisce estremamente facile, perchè dovrebbe sempre scoprirsi aldeide dopo l'uso de l'alcol.*

Abbiamo quindi cercato l'aldeide, dopo la somministrazione di alcol a dosi inebbrianti ai cani, prima nell'aria espirata e poi nelle orine; ma con risultato negativo.

Consideriamo adunque come rara ed eccezionale la formazione di aldeide dall'alcol nell'organismo.

Fra le esperienze a tale scopo eseguite nei cani riferisco le due seguenti:

In un cane di nove chilogr. circa, si fissò un tubo in trachea per modo che, come abbiain notato in esperienze precedenti, l'aria espirata passasse attraverso ad una bottiglia di Wolff contenente acqua mantenuta fredda; poi si iniettarono nello stomaco 40 c. c. di alcol comune. Si continuò così per tre ore e più — l'ebbrezza era profonda.

L'acqua della bottiglia venne poi distillata e raccolti i primi c. c. dal refrigerante. Da essi si ebbe un bel colore rosso-vinoso col reattivo Vitali, negativa la reazione di Legal e quella col nitrato d'argento per l'aldeide.

Ad una grossa cagna si diedero per pocca 70 gr. di alcol sciolto in 140 gr. d'acqua e si raccolsero le orine delle 24 ore. Ci siamo assicurati che non vi fu vomito. Il primo distillato delle orine venne rettificato in presenza di alcune gocce d'acido solforico e questo secondo distillato non diede la reazione dell'aldeide col nitrato d'argento ammoniacale, si ebbe un colorito roseo bellissimo e netto col reattivo Vitali, con nitroprussiato iodico e liscivio di soda colorito gialliccio.

Ad un cane di sei chilogr. si diedero per bocca 25 c.c. alcol assoluto allungato con acqua. Le orine delle 24 ore distillate diedero una colorazione rossa col reattivo Vitali e negativa la reazione Legal.

Le reazioni ottenute in queste esperienze dimostrano positivamente la presenza dell'alcol nell'aria espirata e nell'orina ed invece l'assenza d'aldeide.

CONCLUSIONE.

L'alcol scompare quasi per intero introdotto nell'organismo nelle condizioni normali. L'aldeide non è un prodotto ordinario della sua metamorfosi, come venne asserito da alcuni Autori, ma solo eccezionale. L'aldeide invece introdotta nell'organismo lo abbandona per intero immodificata mediante i polmoni e i reni. Quindi dopo la somministrazione di alcol, se esso si convertisse in aldeide si dovrebbero trovare quantità notevoli di tale sostanza nell'aria espirata e nell'orina.

Una produzione di alcol nei tessuti viventi e nei putrefatti si deve considerare come un caso raro ed eccezionale, mentre è quasi costante ottenere da essi un distillato che dà la reazione di Fieber, senza che non si debba attribuire ad alcol.

RICERCA QUANTITATIVA DEI FOSFATI DELL'URINA IN VARI PROCESSI MORBOSI

per il Dott. **LUIGI VANNI**

Aiuto alla Clinica Medica Generale di Firenze

e il Dott. **ENRICO PONS**

Aiuto alla Cattedra d'Igiene e Chimica Patologica

I. — Serie di osservazioni.

La valutazione dei fosfati eliminati dall'organismo, per la via della secrezione urinaria, sia in condizioni normali che in vari stati patologici, fu oggetto di numerose ricerche per parte di Haxtbausen, Huencke, Byasson, Deeche, Theissier, Neubauer, Primavera, Maragliano, Jones, Mendel, Weyl, Beaunis, Zeitler, Ebstein, Moiret, e di molti altri.

Non ci occupiamo nel presente lavoro di riandare su i risultati ottenuti dagli Autori predetti, e molto meno di analizzarne le conclusioni, giacchè se in realtà fu il desiderio di questo confronto l'obiettivo delle ricerche nostre, esse sono per ora troppo scarse per autorizzarlo. Ci limitiamo quindi ad esporre quel maggior numero d'analisi che ci fu possibile porre insieme nel decorso anno scolastico, riserbando ad altro momento il formulare delle deduzioni generali e speciali.

Dei vari metodi consigliati per dosaggio dell'acido fosforico, scegliemmo quello all'acetato d'uranio, perchè ci sembrò fornire i risultati, se non più pronti, almeno più sicuri. L'acido fosfo-

.e

.o

Lehmann lo avrebbe poi constatato come fosfato d'urea in alcuni animali. Sutnitschewsky notò anche nell'urina normale la presenza dell'acido fosfo-glicerico, ma esso si rinviene in proporzioni sì tenui da non meritare considerazione.

La valutazione della quantità emessa per l'urine, non dà però la cifra della quantità totale escreta dall'organismo, perchè una dose non indifferente ha per veicolo d'escrezione le fecce. Ma siccome nelle ricerche del genere di quelle che comunichiamo, questa 2.^a quantità non fu considerata da alcuno, noi pure la trascurammo. Del resto non sarebbe difficile con un calcolo molto semplice dedurla, in modo approssimativamente assai esatto, facendo appello alla cifra media di grammi 0.660 ottenuta da Haxthausen da una massima di grammi 1.080 e una minima di grammi 0.270.

Non vi è quasi funzione della vita vegetativa o di relazione, che non eserciti una notevole influenza sulla quantità dell'acido fosforico eliminato dall'organismo, ma la più notevole è indubitabilmente referibile alla qualità e quantità d'alimenti ingeriti, a seconda che essi lo contengono in sostanza, o possono originarlo per gli atti di riduzione. Così Schmidt rilevò che un gatto lautamente nutrito, elimina per ogni chilogrammo del suo peso gr. 0.30 d'acido fosforico, mentre dopo una lunga astinenza, questa cifra si riduce a 0,007. Tuttavia esso non scompare per l'inanizione in modo così assoluto come il cloro, e uno dei nostri casi ne offrirà l'esempio più spiccato. Neubauer e Vogel hanno poi dimostrato, che la sua escrezione al pari di quella dell'urea, è aumentata per l'ingestione di molta acqua. Fatto che non è da porre in rapporto con la mineralizzazione della medesima, perchè l'aumento è sproporzionato alla quantità di fosfati contenuti, ma sibbene da riferire, come pose in evidenza il prof. Burresi, ad un acceleramento del ricambio materiale. Zuelzer, Roche e Beaunis chiarirono nei loro studii l'azione analoga dell'età, e Donnè e Kleinwachter quella della gestazione.

Nei nostri casi l'influenza dell'alimentazione e della bevanda non fu considerata, primo perchè avemmo di mira lo studio esclusivo di quella esercitata dai varii processi morbosi, secondariamente perchè più volte valutato l'alimento si trovò una

monotona uniformità quantitativa, mentre per la bevanda avemmo presto ragione di convincerci che non c'è da fare alcun assegnamento sicuro sulle quantità riferite dagli ammalati.

Dai lavori predescritti si rileva che la cifra della media giornaliera ottenuta dai vari Autori offrì spesso delle oscillazioni abbastanza sentite (1). Neubauer e Vogel avrebbero dato o, per meglio dire, dedotto da molti lavori quella di grammi 3,5: e Beaunis, l'altra di grammi 2,133 che corrisponderebbe a grammi 0,88 per ora. Accettiamo quest'ultima come quella che ci sembra più attendibile per il numero delle osservazioni, e perchè ne conosciamo minutamente i particolari.

Il numero degl'infermi che formò oggetto delle nostre ricerche è di 17. Secondo la natura della malattia da cui erano affetti, possono essere così ripartiti. Malattie del cervello 5 casi. Del midollo spinale 3. Malattie del sistema nervoso a sede non bene determinata 5. Malattie varie 4, cioè oligoemia 1, febbri malariche 1, pleuro-polmonite 1, vomito isterico 1. Il numero delle analisi fu di 214. Nel più dei casi credemmo utile tener conto contemporaneamente della quantità dell'urea, e spesso anche della densità dell'urina, che in alcuni non vennero calcolate. Le riuniamo in tre gruppi distinti, esponendo per ultimo l'osservazione di un caso di vomito isterico che ci è parso importantissimo per molti riguardi. Avvertiamo finalmente, che siccome eccetto 3 volte su tutti i casi, le analisi furono continuate senza interruzione, così credemmo lecito semplificare i quadri, sopprimendo le date del giorno, del mese, ecc.

(1) Breed in 4 individui	gr.	3.7.
Winter in 1 individuo	>	3.7.
» in un 2.º »	>	4.2.
» in un 3.º »	>	5.2.
Hexthausen in 17 individui		2.11-3.58.
Riessel		2.7-2.9.
Bouchard		3.25.
Yvon		1-3
Theissier		2-3

MALATTIE CEREBRALI

P. Raffaello anni 35 Tumore cerebr.				M. Guido, an. 29 Embolia della S. ^a sin. ^a			C. Augusto anni 26 Paral. progres.			A. Angelo anni 64 Sifilide cerebr.			N. C., anni 64 muratore Fratt. del cranio			
Numero progres. delle analisi	densità dell'urina	Urea nelle 24 ore grammi	Acido fosforico grammi						grammi	Acido fosforico grammi	Densità dell'urina	Urea nelle 24 ore grammi	Acido fosforico grammi	Densità dell'urina	Urea nelle 24 ore grammi	Acido fosforico grammi
1	4°	29.97	1.890	3°	60.20	3.125	2°,4	24.11	1.726	3°	8.71	0.450	Urina emessa per catet.° 5 ore dopo la caduta Urea g. 18.994. Acido fosfor g. 0.145 16 ore dopo e 2 prima della morte. g. 34.866 g. 0.255			
2	3°,8	26.51	1.575	3°	34.79	1.820	3°	30.67	1.995	2°,4	6.33	0.595				
3	4°	37.81	2.880	2°,6	30.74	1.725	2°,4	22.88	1.615	1°,2	9.99	0.780				
4	2°,2	28.24	2.587	2°,2	31.20	2.100	2°,4	11.78	0.762	1°,9	10.76	1.020				
5	3°	12.81	1.100	3°	31.90	1.875	3°	15.78	1.430	4°,4	7.45	0.660				
6	3°,4	27.66	2.835	2°	26.28	1.722	3°,2	21.52	1.610	2°,2	10.66	0.910				
7	2°,2	20.50	1.775	3°	20.50	1.100	2°,4	27.16	2.420	3°,2	9.08	0.900				
8	3°	28.18	1.800	3°	45.09	2.750	3°,2	24.97	1.725	3°	11.74	0.735				
9	3°,2	30.43	2.200	3°	22.83	1.155	3°,4	39.97	2.625	4°	8.46	0.962				
10	2°,6	19.37	1.890	4°,4	23.14	2.600	2°,6	24.59	1.600	3°,2	13.87	1.400				
11	3°	27.98	2.625	3°,4	26.51	1.481	2°,6	21.13	1.925	3°,6	8.83	0.875				
12	4°,2	24.64	1.885	4°	28.18	1.650	2°,8	19.60	1.366	—	—	—				
13	3°,8	38.94	3.000	4°	38.84	2.035	3°,2	18.75	1.440	Cura di joduro di potassio.						
14	2°,2	27.05	1.760	3°,2	21.78	0.950										
15	1°,6	27.07	2.245	3°	36.89	1.800										
16	2°,2	28.18	1.900	3°	21.00	1.000										
17	2°,2	22.54	1.680	3°	22.03	1.300										
18	3°,4	41.88	2.400	4°	26.49	1.700										
19	3°,4	13.24	1.050	4°,6	25.89	1.365										
20				5°,2	13.03	0.752										
21				4°	21.19	1.320										
22				3°,8	22.07	1.312										

MALATTIE DELLA MIDOLLA SPINALE

N.º delle analisi	P. Raffaello, anni 35 Atassia locomotrice 2.º stadio			M. Domenico, anni 44 Poliomiellite ant. decorso subacuto			M. Agata, anni 48 Ematomiellia		
	Densità dell'urina	Urea nelle 24 ore grammi	Acido fosforico id. grammi	Densità dell'urina	Urea nelle 24 ore grammi	Acido fosforico id. grammi	Densità dell'urina	Urea nelle 24 ore grammi	Acido fosforico id. grammi
1	3º	30.49	1.887	3º	60.20	3.125	3º,4	22.54	1.280
2	3º	29.92	2.106	3º	34.79	1.820	4º	24.30	1.620
3	2º,4	20.75	1.530	2º,6	30.74	1.725	3º	19.20	0.960
4	3º,6	21.52	2.050	2º,2	31.20	2.100	4º,7	28.40	1.750
5	3º,6	31.00	2.035	3º	31.90	1.875			
6	2º,4	21.90	1.650	2º	26.28	1.722			
7	4º,2	38.81	3.075	3º	20.50	1.100			
8	3º,4	27.26	2.100	3º	45.09	2.750			
9				3º.	22.83	1.155			
10				4º,4	23.14	2.600			
11				3º,4	26.51	1.481			
12				4º	28.18	1.650			
13				4º	38.04	2.035			
14				3º,2	21.78	0.950			
15				3º	36.89	1.800			
16				3º	21.00	1.000			
17				3º	22.03	1.300			
18				4º	26.49	1.700			
19				4º,6	25.59	1.365			
20				5º,2	13.03	0.752			
21				4º	22.19	1.320			
22				3º,8	22.7	1.312			

MALATTIE VARIE

Numero delle analisi	R. Lotti, anni 42 Oligoemia da anchilostomi			A. Bernabò, anni 18		F. Sonni, anni 41. onite		E. Cellai, anni 47 Vomito isterico		
	Densità dell'urina	Urea nelle 24 ore grammi				Acido tostorico id. milligrammi		Densità dell'urina	Urea nelle 24 ore grammi	Acido fosforico id. grammi
1	—	—	1			77.5	—	—	3.981	0.090
2	—	—	1			70	—	—	4.329	0.097
3	—	—	1			40	—	—	4.684	0.112
4	—	—	1			17	—	—	5.412	0.130
5	—	—	3			33.5	—	—	5.928	0.130
6	—	—	1			1 c.c.	—	—	3.513	0.097
7	—	—					—	—	4.111	0.180
8	—	—		valutata sopra 50 cent. cub. d'urina			—	—	4.420	0.160
9	—	—					—	—	3.900	0.282
10	—	—					—	—	2.457	0.150
11	—	—					—	—	4.111	0.350
12	—	—					—	—	4.254	0.277
13	—	—					—	—	6.245	0.530
14	—	—					—	—	3.513	0.195
15	—	—					—	—	2.654	0.190

Uno sguardo generale dato alle cifre su esposte, fa apprezzare con facilità, che nel maggior numero delle analisi, la quantità valutata fu inferiore alla media fornita da Beaunis, raramente vi si avvicinò, poche volte riuscì a superarla. Infatti, registrando per ciascun caso, la massima e la minima effettiva, e la media totale numerica, e registrando di contro a queste cifre il numero delle volte che la quantità ottenuta vi si approssimava nelle diverse analisi, otteniamo il seguente prospetto proporzionale.

Se queste cifre permettessero delle conclusioni, noi dovremmo formularle nella seguente guisa.

Nelle malattie cerebrali si ha in genere una diminuzione di fosfati eliminati per l'urine, e lo stesso si riscontra nelle alterazioni del midollo spinale, e in molti casi delle così dette nevrosi. Ora se la cosa è spiegabilissima in quel caso di vomito isterico, nel quale la inanizione aveva dato luogo ad un'ipertrofia capace di ridurre il peso del corpo da 74 a 47 chilogrammi, apparisce ben assai strana negli altri, e soprattutto in quelli nei quali certi gruppi di manifestazioni doveano dar luogo direttamente ad un aumento sentito, e quale registrarono specialmente Engelmann ed Hammond. Dalle nostre analisi emergerebbe, poi un'altra contraddizione all'opinione di Neubauer e Vogel, cioè che spesso ad un'escrezione aumentata tien dietro una diminuzione notevole, il che fornirebbe una curva ad oscillazioni ascendenti e discendenti, quasi come regola.

Esse rispondevano invece in modo univoco all'altro corollario formulato dagli Autori citati, che nelle malattie croniche, l'escrezione dell'acido fosforico presenta un andamento irregolarissimo.

Bibliografia degli Autori citati nel lavoro.

- Huenke.* — De Phosphatum terreorum in urina quantitate, Janke. Diss. Berlin, 1856.
- Haxthausen A. V.* — Acidum phosphoricum urinæ et excrementorum. Diss. Halle, 1860.
- Byasson. H.* — Essai sur la relation qui existe à l'état physiologique entre l'activité cérébrale et la composition des urines. — *Journ. de l'anat. et de la phisiol.* T. VII, 1869.
- Deecke Jh.* — Urea and phosphoric acid in the urine in anemia. *American Journ. of. insin.*, 1879
- Theissier. Z. J.* — Du diabete phosphatique. *These de Paris*, 1876.
- Neubauer C.* — Beitr. zur Hamanalyse. — *Arch. fur wits Heilkrende.* IV, 1878, e
- Neubauer e Vogel* — De l'urine et des sediments urinaires. — Trad. francese. Paris, 1877, pag. 477.
- Primavera.* — Manuale di Chimica clinica. Napoli, 1873, p. 179.
- Jones-Maragliano* cit. da *Gautier E. J. A* — Chimie appliquée à la Physiolog. à la Patholog. et à l'Hygiene. Paris, 1874, p. 380.
- Mendel E.* — Die Phosphorsaure im urin von Schirnkranken. *Archiv. f. Psychiatrie.* 1877, III, p. 636.
- Bouchard.* — Tribune medicale, 1873, p. 272.
- Mosler F.* — Beitr. zur Kenntniss der Urinabsonderung. Giessen, 1853.
- Weil e Zeytler.* — Ueber die saure Reaction des thatinghen muscklels und uber die Rolle des Phosphorsaure beim Mulkeltethanus. *Zeitsc. fur phys Chemie.* Bd. VI p. 555, 1882.
- Beaunis H.* — Recherches experimentales sur les conditions de l'activité cérébrale. Rech. sur l'influence de l'act. cereb.^e sur la secretion urinaire. Recherches preliminaires. Paris, 1884, p. 25.
- Ebstein.* — Ueber des Vorkommen von magnesium phosphat in Harn von Magen Kranken. *Deuts Arch. fur. Klin. med.* B1. XXXI Heft 1-2.
- Moiret.* — Recherches sur l'eliminatione de l'acide, phosphorique chez l'homme sain, l'aliene l'épileptique, et l'hysterique. — *Compt. rend. de la Soc. de Biologie*, n. 27. T. I, 1884.
- Lehman* cit. da *Neubauer e Vogel*, p. 479, e *Beaunis*, p. 23.
- Salkowsky e W. Leobe.* — Die Zehre vom Harn. 1882.
- Sotnischewsky.* — Glycerinphosphorsäcere im normalen menschlichen Harn. *Zeits. für. phys. Chemie* IV, 1880, p. 214.
- Burresi* — Sulla sanabilità del diabete. — *Sperimentale*, 1883.
- Zuelzer W.* — Ueber die relativen Gewichtsmengen einzelner Harnbestandtheile. — *Ber. d. d. Chem. Gesells.* VIII, 1875.
- Ueber das Verhältniss des Phosphorsaure zum Stickstorff im Urin. *Arch. de Virchow.* T. LXVI, 1876.
- Bemerk. über einige Verhältnisse des Stoffwechsels. — *Berl. Klin. Woschensc.* 1877.
- Roche P.* — Contribution à l'étude du mouvement de desassimilation chez le vieillard, 1876. *These de Paris.*
- Kleinvaelhter.* — Das Verhalten des Harns im Verlaufe des normalen Wochenbettes. *Arch. fur Gynecologie*, 1876, IX.
- Donné.* — *Compt. rend. Acad. des Sc.* T. XII, p. 954.
- Engelmann C. I.* — Schwefelsäure und Phosporsäure. — Ausscheidung bei Körperlicher Arbeit. *Arch. für. Anat. und Physiol.* 1871, p. 14.
- Hammond* cit. da *Neobauer e Vogel*, p. 481.
- Hoppe Seyler.* — *Trait. d'Anal. Chimique*, etc. trad. franc. 1877.

RIVISTA

DI

CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Sulle reazioni dell'albumina e della tirosina, del dott. C. Wurster (*Centralbl. f. Physiol.* N. 9, 1887).

Se ad una traccia di tirosina, sciolta in poca acqua, si aggiunge un po' di chinone, si ha un bel colore rosso-rubino intenso. L'albumina, la saliva, il formaggio danno, scaldati con chinone, questa reazione, che non si può però direttamente attribuire alla tirosina, perchè la prolungata bollitura del chinone solo o con fenolo dà un colore giallo-rosa pallido.

Degli acidi ossibenzoici in stato libero nessuno dà col chinone la colorazione come la tirosina, al contrario si ha un color bruno cogli acidi para e metaossibenzoici, e coll'acido salicilico si ha un colorito giallo-rosso, ma dopo l'aggiunta di carbonato sodico.

Sulla presenza dell'acido β -ossibutirrico nel sangue diabetico, di L. Hugouneng (*C. R. Soc. Biolog.*, 1887, p. 161).

L'Autore ha estratto dall'orina di un diabetico gr. 4,48 di acido β -ossibutirrico per litro e dal sangue gr. 4,27 per litro.

Per il riconoscimento dell'acido nel sangue procedeva come segue: il sangue viene lasciato 4-5 giorni a contatto coll'etere, così il glucosio scompare affatto. Il sangue è poi condensato su bagno-maria ed estratto con acqua bollente. Una parte della soluzione acquosa viene filtrata e precipitato con sottoacetato di piombo e ammoniaca, filtrato ed esaminato al polarimetro: deviazione a sinistra.

Il resto della soluzione acquosa viene concentrato, mescolato a eguale volume acido solforico concentrato e sottoposto alla distillazione frazionata. Dopo il raffreddamento si separano cristalli d'acido crotonico.

Studi chimici sul curaro, del prof. R. Boehm (*Beitrage Z. Physiol. C. Ludwiggewidmet.* Leipzig, 1887. Separat-Abdruck).

Le soluzioni acquose di curaro contengono, oltre la curarina,

un'altra base ad essa chimicamente affine e fisiologicamente inattiva, la *curina*. Gli estratti acquosi alcalini contengono poco o nulla di curina, mentre i neutri ed acidi sono ricchi di questo corpo.

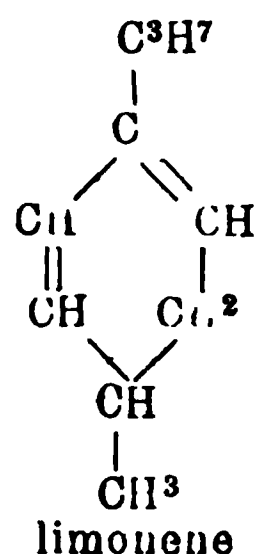
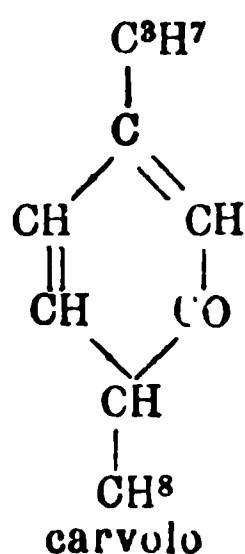
La curina si caratterizza per il voluminoso precipitato bianco che dà coll'acido metafosforico. Si estrae precipitandola dalle soluzioni acquose mediante l'ammoniaca, si estrae il precipitato con etere e si purifica ulteriormente. Si ottiene un corpo cristallino molto solubile nell'alcol e cloroformio, difficilmente solubile nell'acqua e nell'etere.

Per l'estrazione della curarina l'Autore consiglia il seguente metodo: Dalle soluzioni acquose acide, libere di urina, si precipita la curarina mediante il cloruro di platino; il precipitato lavato con alcol ed etere e seccato viene sospeso nell'alcol e decomposto con H^2S , mentre contemporaneamente si neutralizza l'acido cloridrico che si rende libero. Dal filtrato evaporato si ottiene, mediante estrazione con cloroformio e alcol, la curarina come un corpo amorfo, colorato in giallo, insolubile nell'etere. Cogli acidi si decompone e dà prodotti cristallini. Con acido solforico concentrato si colora in rosso-violetto. La dose letale per un coniglio è 0,35 milligr.

Ricerche sul carvol, di Goldschmidt e Kisser (*Berichte*, XX, p. 486).

Riducendo la carvoxima (prodotto dell'azione dell'idrossilamina sul carvol) $C^{10}H^{14}N.OH$ con amalgama di sodio gli Autori ottengono una base $C^{10}H^{15}NH^2$, la *carvilamina*, il cui *cloridrato* $C^{10}H^{15}NH^2.HCl$ è una polvere bianca cristallina fusibile a 180° decomponendosi e che col nitrito sodico si trasforma in *carveolo* $C^{10}H^{15}.OH$.

Gli Autori danno al *carvolo* ed al *limonene* le formole:



Reazioni colorate della stricnina e di altri alcaloidi, di Ch. L. Bloxam (*Chem. Zeit.* 1887, pag. 112).

L'Autore ha osservato che sciogliendo la stricnina in una goccia di acido nitrico diluito, scaldando ed alla soluzione calda aggiungendo un poco di clorato potassico in polvere si ha un intenso color rosso scarlatto che con 1 a 2 gocce d'ammoniaca passa al bruno dando un precipitato bruno. Evaporando a secco si ha un residuo verde che con una goccia d'acqua si scioglie con color verde. Il colore passa all'arancio colla potassa e torna di nuovo verde coll'acido nitrico. Secondo l'Autore nessun altro alcaloide dà questa reazione.

Un reattivo che può servire per vari alcaloidi si prepara mescolando un poco di clorato potassico con acido cloridrico concentrate, che dà un liquido giallo, poi diluendo con acqua sino a che si abbia un liquido giallo pallido. Questo reattivo colle soluzioni cloridriche degli alcaloidi dà le reazioni seguenti:

La *stricnina* si colora in rosso che con un eccesso.

La *brucina* dà a freddo una colorazione violetta.

La *narcotina* dà colorazione gialla a freddo e che per ebullizione e per aggiunta di reattivo passa al rosa.

La *chinina* dà per ebullizione un lieve color giallo-rosa.

Se le soluzioni raffreddate si trattano con ammoniaca diluita si ha: *stricnina*: colorazione gialla che per ebullizione non scompare. La *brucina* dà la stessa reazione. La *narcotina* dà un verde sporco che per ebullizione diventa bruno. La *chinina* dà un color verde-giallo che per ebullizione diventa giallo. La *morfina* non dà nessuna reazione, ma raffreddando dopo ebullizione col reattivo-clorato e per 1 a 2 minuti immergendovi dello zinco, si ha la caratteristica colorazione rosa coll'ammoniaca.

Analisi di un liquido pleuritico, di Barthe, farmacista (*L'Union Pharm.* 1887, pag. 254, dall'*Arch. de Méd. et Pharm. militaires*, e *Journ. de Pharm. et de Chim.* XV, pag. 545).

Il prodotto analizzato da Barthe proveniva da una puntura praticata in seguito ad un versamento pleuritico in un soldato di 22 anni.

La reazione era alcalina; il liquido giallo-cedrina, lievemente dicroico; alla superficie si trova un coagulo biancastro di fibrina.

Il suo peso specifico era 1,0082; odore un poco fetido. Questo liquido non era putrefatto anche dopo 3 settimane (in gennaio). Al microscopio si riconobbe che il sedimento deposto al fondo del vaso era composto di leucociti, globuli sanguigni e frammenti di cellule epiteliali.

I risultati dell'analisi sono :

Acqua	912,00
Febrina	0,93
Materie grasse	5,00
Caseina	0,50
Paraglobulina	0,83
Fibrinogeno	3,33
Paraalbumina	42,00
Serina	14,34
Materie estrattive	16,46
Materie minerali	3,70
Perdite	0,91
	<hr/>
	1000,00

Questo liquido pleuritico non conteneva urea nè idropisina.

Incompatibilità di diversi medicamenti.

Nella *Deutsch. Amer. apoth. zeit.* ed *Un. Pharm.*, 1887, pagina 244, si trovano i seguenti esempi di incompatibilità.

È dannoso mescolare gli alcaloidi con le basi o certi sali alcalini, come ad esempio: solfato di stricnina 1 grano, elixir composto di bromuro potassico e cloralio 8 oncie; una cucchiata alla mattina e sera. In questo caso si deposita un precipitato cristallino formato in gran parte di bromuro di stricnina insolubile, e se non si ha cura di agitare bene la bottiglia, l'ultima dose può produrre degli effetti pericolosi.

Lo stesso dicasi della prescrizione seguente: solfato di morfina 2 grani, liquore d'acetato d'ammonio, acqua distillata, sciroppo semplice 2 dramme. Se, essendo neutralizzato l'acido acetico, resta un eccesso di carbonato d'ammonio, l'alcaloide si precipita.

L'impiego simultaneo del calomelano e joduro di potassio produce una doppia decomposizione nello stomaco con formazione di un composto mercuriale irritante.

La formola seguente può dar luogo ad un rapido sviluppo di gas e ad un'esplosione: carbonato d'ammonio 2 scrup., sciroppo di scilla e sciroppo di senega, ââ un'oncia. L'acido acetico si combina all'ammoniaca e l'acido carbonico è messo in libertà.

Quando le sostanze ordinate tendono per la loro miscela a produrre dei composti insolubili, si deve mescolarli in modo che il precipitato che ne risulta sia facilmente rimosso agitando.

Nella formola: percloruro di ferro 2 scrup., mucilagine di gomma arabica 1 oncia, acqua distillata 4 oncie, il cloruro di ferro e la mucilagine debbono essere diluite prima della miscela totale.

Per evitare la precipitazione del jodo nell'acqua, nella quale si versa la tintura di jodo, bisogna previamente aggiungere all'acqua del joduro potassico.

Nella prescrizione: clorato potassico 1 scrup., acido cloridrico 2 dram., acqua distillata 10 oncie, si produce del cloro libero se si aggiunge il clorato all'acido e si forma dell'acido clorico se si scioglie prima il clorato nell'acqua.

Determinazione dello zucchero di latte nel latte, di Creydt e Tollens (*Mon. Scient.*, XVI, pag. 1445).

Si diluiscono 100 c.c. con dell'acqua, circa 6 a 8 gr. di latte e senza alcun trattamento preliminare si determina lo zucchero in questa soluzione mediante il liquido di Fehling, sia volumetricamente facendo gocciolare la soluzione del latte mediante buretta in 25 c.c. di soluzione Fehling bollente, sia per pesate aggiungendo una quantità conosciuta di soluzione di latte ad un lieve eccesso di soluzione Fehling e determinando la proporzione di rame nel precipitato. Il metodo dà buoni risultati.

Ricerca delle materie coloranti nei grassi e negli oli, di E. W. Martin (*Dingler's polyt. Journ.* 1887, T. 265, pag. 288).

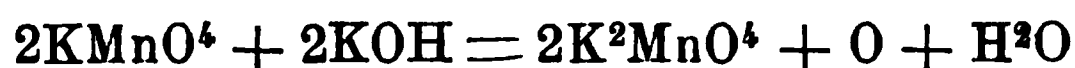
Secondo Martin si possono riconoscere le materie coloranti nel burro, oleomargarina ed altri grassi od oli, semplicemente

nel modo seguente: Si fa una miscela di 15 p. d'alcol metilico e 2 p. di solfuro di carbonio. 25 c. c. di questa miscela si mettono in un tubo da saggio con 5 gr. del grasso da esaminarsi e si agita bene. Il solfuro di carbonio si separa tenendo sciolto il grasso mentre la materia colorante sta sciolta nell'alcol metilico e lo colora.

Le materie coloranti naturali contenute nei grassi non colorano l'alcol metilico. Invece dell'alcol metilico si può adoperare un altro solvente delle materie coloranti, quali l'etere, acetone, alcol etilico, ecc.

Preparazione del manganato potassico puro, dott. A. Jolles (*Phar. Centh.*, N. 26).

Kalium caust. alk. dep. viene fuso in un crogiuolo con poca acqua distillata e quindi secondo l'equazione



aggiunta la necessaria quantità di permanganato potassico chimicamente puro, finamente triturato, agitando lentamente e mantenendo il miscuglio per circa due ore al color rosso debole.

RIVISTA

DI

TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

L'idrato d'amilene, un nuovo ipnotico e il suo impiego in medicina, del prof. J. v. Mering (*Therap. Monatsch.*, luglio 1887).

L'idrato d'amilene appartiene al gruppo degli alcol terziarii; si chiama anche dimetiletilcarbinolo, alcol pseudoamilico, o alcol amilico terziario; ha la composizione $\text{C}_5\text{H}_{12}\text{O} = (\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{OH}$. È un liquido mobilissimo, incolore, bolle a 100° C. ed ha il peso specifico di 0,81. Un grammo si scioglie in 8 parti d'acqua e in tutte le proporzioni nell'alcol.

Pochi minuti dopo l'iniezione di 0,06-0,1 idrato d'amilene (soluz. acquose 5 ‰) nelle rane, si ha immobilità e paralisi, quindi anestesia e perdita dei riflessi. Il ristabilimento succede dopo alcune ore.

I conigli, dopo la somministrazione di 2-3 gr. idrato d'amilene, cadono in preda, entro 10-20 minuti, a profondo sonno, che dura 6-8 ore. Gli animali poi si risvegliano completamente sani.

Nei cani per dosi corrispondenti, dopo 30 minuti, si ha sonno profondo con quasi completa cessazione dei riflessi. Il sonno dura 10-18 ore. La frequenza del respiro è appena un po' diminuita. L'azione cardiaca è appena un po' modificata e l'idrato d'amilene si differenzia dal cloralio appunto perchè non agisce sulla pressione sanguigna.

L'azione del medicamento si esercita a medie dosi a preferenza sul cervello, in dosi maggiori sulla midolla spinale e allungata; i riflessi scompaiono, la respirazione s'arresta e quindi s'arresta il cuore.

L'idrato d'amilene venne somministrato a 50 persone che soffrivano d'insonnia a dosi di 3-5 gr. Entro mezz'ora si aveva un sonno tranquillo della durata di 6-12 ore.

Le formule usate sono le seguenti:

Idrato d'amilene 7,0 — Acq. dist. 60,0 — Extr. liq. 10,0. —
Alla sera prima del sonno la metà.

Idrato d'amilene 5,0 — Acq. dist. 50,0 — Mucilag. grammi arab. 20,0 per clistere.

Nell'insonnia per affezioni dolorifiche, specialmente nelle nevralgie, si prescrive:

Idrato d'amilene.	6,0 —
Morph. idrocl.	0,02
Acqua distill.	60,00
Extr. liq.	10,00

una metà alla sera.

Sull'avvelenamento per clorato potassico, di A. Bokai (*Centralbl. f. Physiol.*, 1887, pag. 243).

Secondo l'Autore, non si scopre mai metamoglobulina, nel sangue dell'animale vivente, nell'avvelenamento letale per clorato potassico, sia dato per bocca, sia per iniezione sottocutanea. Nel coniglio le caratteristiche linee d'assorbimento della metaemoglobulina compaiono un'ora e mezza dopo morte.

Azione dei clorati sull'organismo, di L. Riess (*Centralbl. f. Physiol.*, 1887, pag. 213).

Riess stabilisce che vi ha una differenza nell'azione dei clorati fra animali di specie diversa. Nei conigli durante la vita non si riconoscono modificazioni dell'emoglobulina e delle ematie ed è probabile che in loro l'azione tossica specifica si eserciti sui centri nervosi. Invece nell'uomo e nel cane, come risulta anche dalle esperienze di Marchand e Lebedeff, ha luogo durante la vita una formazione di metaemoglobulina e distruzione di ematie.

Il bicarbonato di sodio accelerava l'avvelenamento per clorati, quindi non si può accettare la raccomandazione di Mering, di dare degli alcali in tale avvelenamento.

Sul meccanismo d'azione dell'idrogeno solforato e dei solfuri alcalini, di J. Pohl (*Arch. für exp. Path. u. Pharmacol.* Bd. XXII, pag. 1).

L'Autore dimostra che l' H^2S si trasforma in solfuri alcalini a spese degli alcali del sangue e quindi sono questi solfuri che agiscono.

Alle rane, grosse dosi di solfuro sodico (fino a gr. 0,01) producono: narcosi, paralisi di origine centrale, rallentamento del polso, indebolimento dell'energia cardiaca fino all'arresto diastolico, convulsioni fibrillari.

Nei conigli i fenomeni non sono sempre uniformi. Per iniezione intravenosa si sviluppano convulsioni, respirazione interrotta e tremori muscolari. Anche per l'iniezione sottocutanea si hanno convulsioni, ma tarde. Dosi di gr. 0,006 per chilogr. di solfuro sodico producono una rapida diminuzione di pressione di origine centrale, da paralisi tanto dei centri bulbari che spinali.

L'ipotesi che il solfuro di sodio agisca come riducente per sottrazioni d'ossigeno è esclusa perchè molte altre sostanze indubbiamente riducenti (acido pirogallico, aldeide, acetone, ecc.) non hanno un'azione simile e perchè la dose letale di solfuro è troppo piccola. Un coniglio di 1 chilogr. soccombe per una dose di solfuro che sottrae c.c. 1,70, una perdita compensata da 8 c.c. aria.

I fenomeni dipendono da un'azione specifica del solfuro sodico sui centri nervosi.

Azione dei medicamenti sui vasi, del prof. R. Kobert (*Arch. f. exp. Path. u. Pharmacol.* Bd. XXII, pag. 77).

L'Autore ha studiato l'azione di vari medicamenti sui vasi negli organi estirpati, cioè milza, reni, fegato, utero, intestino, estremità posteriori di cani, conigli, pecore, maiali, cavalli. Si usava il sangue naturale, senza diluzione e ad una temperatura di 38° C.

Erano *senza azione sui vasi* le seguenti sostanze: cloruro di sodio, urea, glicogene, glucosio, creatina, solfato di sodio, ferrocianuro potassico, nitrato jodico, fosfato sodico, clorato potassico, jodato e bromato solico, bromuro di sodio, fluoruro di sodio, antipirina, idrochinone, resorcina, alcol, cloroformio, caffeina, cocaina, apomorfina, emetina, citrato d'ergotina, arsenito sodico, idroclorato di nicotina.

Sostanze che dilatano i vasi. — Solfato di curarina, idrossimetilcaffeina, basi platiniche di Hofmeister, cloruro di platino e sodio, nitrato di bismuto e sodio, tartrato di sodio e antimonio, tartrato di sodio e ferro, citrato di manganese e sodio, carbonato di litio, carbonato di sodio, solfato di litio, bromuro di litio, joduro di litio, ferricianuro potassico, cairina, nitrato potassico, nitrito d'amile, nitrito isopropile, ossido di carbonio, ergotinato sodico, paraldeide, uretano, olio di trementina, olio d'anice, olio di menta piperita, olio di senape, idroclorato di chinina, solfato di cinchonina, idroclorato di chinolina, idroclorato di leucolina, salicilato sodico, idrato di cloralio, oppio, morfina, solfato d'atropina, acido cloridrico libero.

Sostanze che costringono i vasi. — Acido solforico libero, acido ossalico, ossalato sodico, idroclorato di pilocarpina, solfato

di muscarina, formamidato di mercurio, tartrato di rame e sodio, cloruro di bario, salicilato di fisostigmina, idroclorato di veratrina, antiarina, sabadillina, oleandrina, scillaina, convallamarina, eritrofleina, digitalina, elleboreina.

Sull'eliminazione del ferro dall'organismo, del dott. St. Za'ezki (*Arch. f. exp. Path u Pharmacol.* Bd. XXIII, pag. 317).

L'Autore ha determinato il contenuto in ferro dei vari visceri di conigli e gatti normali e di altri perfettamente simili, ai quali tre ore prima aveva iniettato nel sangue delle piccole quantità di ferro. I visceri prima di essere analizzati venivano ben lavati dal sangue, mediante iniezioni venose di soluzione di zucchero (2,5 ‰). Si trovava un grande aumento della quantità di ferro nel fegato, ben poco nei reni, nulla negli altri organi.

L'Autore viene perciò alla conclusione che il fegato si deve considerare un organo, il quale ha per funzione di eliminare il ferro dall'organismo. Che questa funzione sia specifica del fegato e non dipenda dalla rallentata circolazione, risulta, secondo l'Autore, dall'analisi comparativa del midollo delle ossa, ove la circolazione è del pari lenta. Il ferro non viene punto eliminato dall'intestino, come succede del manganese e di altri metalli, egli fa così eccezione rispetto a tutti i metalli pesanti.

Sopra le nuove droghe e il loro valore in terapia, del professore E. Hurry Fenwich (*Chemiker-Zeit.*, 1887, pag. 1058).

Cocaina. — Fenwich usa di solito una soluzione di cloridrato di cocaina 20 ‰. Mediante l'iniezione di questa soluzione nell'uretra faceva immediatamente cessare i dolori prodotti da passaggio di calcoli: così pure cessavano i dolori nevralgici del capo e della faccia.

Salix nigra. — La tintura alla dose di 5 gocce è di grande valore contro la gonorrea e la suppurazione.

Licopodio. — L'Autore dichiara che non conosce altra droga così attiva contro l'eneuresi come la tintura di licopodio bianco, sia nei bambini che negli adulti, i quali emettono orina 6-8 volte in un'ora. Lamenta solo che la droga sia troppo cara ed avverte che il licopodio giallo e bruno non hanno valore.

Kawa kawa. — In casi di uretrite, cistite e gonorrea si ot-

tengono buoni risultati coll'estratto di kara, il quale insieme al miele è anche più gradevole a prendersi del copaive e dell'olio di sandalo.

Kola. — L'Autore conferma la straordinaria importanza della pasta di cola come leggiero stimolante in casi di debolezza vitale.

Pinus sylvestris. — Sotto forma di un estratto di consistenza della pece ha guarito completamente delle gonorree, in cui il copaive era rimasto inattivo.

Papaina. — Attiva per sciogliere membrane ditteriche, e così pure nelle dispepsie e per espellere ed uccidere il tenia.

Damiana («Furnera aphrodisiacà»). — La tintura di questa droga è forse il più potente afrodisiaco, non si deve dare a dosi maggiori di 20-30 gocce.

Hydrastis canadensis. — Eccita i muscoli. Giova nelle malattie delle mucose alla dose di 20-30 gocce.

Stigmata Maydis. — L'estratto liquido era molto attivo nelle malattie renali, specialmente nella colica renale. Fenwich, in mancanza della vera droga, ha usato con effetto infusioni di mais e di avena.

Pichè (Fabiana imbricata). — I risultati non erano felici.

Chaulmoogra-Olio. — Per applicazione locale è vantaggioso nelle affezioni reumatiche. Internamente è impiegato con buoni effetti nella tubercolosi. Una particolarità della droga è che viene meglio sopportata col pasto che a stomaco vuoto.

Caroba (Jacaranda tomentosa). — Questa droga pare conveniente nel trattamento della sifilide, ma sono necessarie ulteriori esperienze.

Manaca. (Franciscea uniflora). — La tintura della radice è di grande valore nelle affezioni reumatiche.

NOTE TERAPEUTICHE

Influenza della forma di somministrazione sull'azione dei medicamenti.

Secondo il dott. J. Little (*Dublin. Med. Journ.*), il joduro di potassio a dosi di 0,3 in un cucchiaino d'acqua mezz'ora prima del pasto migliora in 4 giorni la bronchite, mentre la stessa dose in mezzo bicchiere d'acqua dopo il pasto è consumata per settimane senza effetto.

Il ferro in soluzione calda nell'anemia produce sovente subito un buon effetto; in altra forma non giova e viene male sopportato.

La morfina non giova, contro la tosse, in soluzione acquosa, ma bensì quando è sciolta in una piccola quantità di un menstuo mucillaginoso.

Il solfato di magnesia a gr. 20-30, sciolto in tanta acqua quanta appena è necessaria, preso di buon mattino, senza poi bere altro, è di effetto indubbio negli essudati pleuritici. Sciolto in maggiori quantità d'acqua, non esercita quest'azione.

La noce vomica, la digitale, la belladonna (e probabilmente altre droghe) sono più attive quando si prenda la loro tintura mista con poca acqua, che quando siano prescritte in miscele, nelle quali per molti giorni vengano a contatto con sali alcalini.

Cura della difterite, del dott. Schnyder (*Corresp.-Bl. f. Schweiz Arzte*, 1887, N. 12).

L'Autore soffia sulle membrane e nella cavità nasale, mediante una cannuccia di penna, dei flores sulf., e somministra per bocca ai malati del clorato potassico.

Per impedire l'arrossamento delle soluzioni di eserina, J. E. Saul consiglia di usare acqua distillata, bollita, con aggiunta di 1-2 gocce acido solforoso.

Nel diabete mellito viene consigliato da Martineau, Pierre, Vigier, Dujardin-Beaumetz il litio e l'arsenico; una formula è la seguente:

Lithii carbon . . . 0,10 — Kal. arsenicosi . . . 0,003 — Extr. gentianae 0,05 m. f. pilula.

VARIETÀ

Azione del vino gessato sulle vie digestive.

Riproduciamo volentieri questo breve articolo perchè anche in Italia è da biasimarsi non mai abbastanza l'uso della gessatura del vino.

Su parere più volte chiesto e dato dal comitato consultivo di Igiene a Parigi, il ministro del Commercio limitò a 2 grammi per litro la tolleranza del gesso nel vino (circolare di novembre 1880). Dopo questa prima circolare i lamenti dei produttori di vino, appoggiati da senatori e deputati del Mezzogiorno, sono riusciti tutti gli anni a ritardare l'applicazione della circolare ministeriale; i negozianti pretendono che il vino gessato, e a qualunque dose, sia completamente innocuo, *poichè* (dicono) la gessatura è una pratica antichissima e che i medici e gli igienisti non comprendono assolutamente di questa questione. Ora (1887) una petizione, appoggiata ad esperienze fatte da chimici e una di medici pretende di annullare la dichiarazione che di recente ha ancora pronunciato il consiglio consultivo d'igiene.

Si domandano dei fatti precisi; Richard ne ha già citato un gran numero nella sua Relazione del 1885, pubblicata in un volume dei lavori del Comitato. Marty, professore di chimica applicata alle perizie igieniche, alla Scuola di Val-de-Grâce, ed ora membro dell'accademia di Medicina, ha letto a questa Accademia l'osservazione, di cui egli è stato vittima, di accidenti gastrogici dovuti all'uso di un vino gessato.

Un'ora dopo il pasto, ed in tempo di buonissima salute, senza una causa manifesta, avvenivano delle gastralgie con crampi allo stomaco, secchezza all'esofago, coliche, scariche semiliquide. Dopo tre settimane, diversi trattamenti non avevano prodotto nessun miglioramento. Si sostituì il vino coll'acqua e dopo 4 giorni tutti gli accidenti scomparvero; si sostituì la birra all'acqua e la guarigione si mantenne. Ma 15 giorni dopo si ritornò all'uso del vino ed immediatamente gli accidenti ricomparvero. Marty, autore del metodo di dosamento del gesso nel vino, allora analizzò il suo vino, del quale si credeva sicuro, e vi trovò 3gr.,823 di solfato potassico neutro per litro. Marty sostituisce per 15 giorni ne' suoi pasti, al vino una quantità eguale d'acqua alcoolizzata al 11 per 100, contenente 2gr.50 di bitartrato potassico per litro. L'indomani il malessere scompare, e ricompare quando questa bevanda è sostituita con acqua alcoolizzata all'11 per 100 e contenente 2gr.,82 di solfato neutro potassico per litro; dopo 11 giorni d'esperienze con quest'ultima bevanda il malessere era tale che bisogna cessare l'esperienza. Questa fu poi ripresa due o tre volte e cogli stessi risultati.

Larty considera la dose di 2 gr. come il maximum di tolleranza ammissibile. Spesso si invoca Plinio, secondo il quale fino ai tempi di questo scrittore si gessava il vino, ma Plinio (citato da Marty) aggiunge: « Quant aux vins où il y a des chapelures de marbre ou de plâtre, il sont à craindre, ovvie même aux plus robustes qu'on sache trouver. » I Romani chiamavano questa sofisticazione: *crapula*. Marty fa notare che quando si vorrà citare Plinio, riguardo l'antichità della gessatura del vino, sarà bene di riprodurre la citazione intera (*Revue Scient.* 1887, 2.^o sem, pag 319; dalla *Revue d'hygiène*).

La Creolina, nuovo mezzo di disinfezione.

Si trova in commercio un prodotto che ha questo nome e serve specialmente in Inghilterra come disinfettante e deodorante. Si ottiene per distillazione frazionata dell'olio pesante di catrame di carbon fossile previa aggiunta di un alcali.

Il preparato si mescola bene coll'acqua e forma un liquido lattiginoso che si raccomanda come antisettico in chirurgia,

di ginepro e quindici litri spirito al 70 per 100 ($11 \frac{1}{8}$ litri alcool, 95 per 100 e $3 \frac{7}{8}$ acqua).

Il *liquore alpino svizzero* si prepara con 500 gr. della predetta essenza, $14 \frac{1}{4}$ litri spirito 95 per 100, sciroppo di zucchero, $8 \frac{3}{4}$ litri acqua. Ha un colore verde scuro.

Nuovo processo per inargentatura dei cristalli.

Il cristallo che si vuole argentare deve essere perfettamente pulito, posto orizzontalmente su una tavola, in un ambiente scaldato a 25-30°. Se la temperatura è più bassa il precipitato d'argento metallico si produce più lentamente, è insufficiente e fornisce una cattiva argentatura. Per inargentare una superficie d'un metro quadrato si preparano i due liquidi seguenti:

- A) Acqua distillata. 1 litro
Sale di Seignette (tartrato sodico-potass.) 10 gr.

Si mette il sale di Seignette in una casseruola smaltata, con un quarto di litro d'acqua; a poco a poco si aggiungono 0gr.5 di nitrato d'argento e si fa bollire sino a soluzione completa; si aggiunge il restante dell'acqua e, filtrando, si versa in un boccale.

- B) Nitrato d'argento fuso, bianco. 5 gr.
Ammoniaca pura 3 —
Acqua distillata 1 litro.

Si fa sciogliere il nitrato d'argento nell'ammoniaca, agitando sino a soluzione completa; si aggiunge l'acqua, e filtrando, si versa in un boccale. Al momento di servirsene si mescolano i due liquidi versando alternativamente il contenuto di un boccale nell'altro. Sul cristallo, per umettarlo, si spandono 56 c.c. circa di questa miscela, la si stende bene con una pelle di camoscio adattata ed immediatamente si aggiunge tutto il liquido che si distende da sè stesso senza scolare pei bordi. Dopo 30 a 40 minuti al più l'argento è precipitato allo stato metallico e aderisce fortemente al vetro. Si toglie il liquido sollevando la lastra da un lato; si asciuga lievemente con spugna e si lava con un poco d'acqua. Si lascia sgocciolare, e quando è ben secca vi si passa sopra con un pennello uno strato di vernice o di pittura preservatrice.

Per evitare le macchie e per ottenere un risultato completo bisogna usare acqua distillata assolutamente pura.

I liquidi argentiferi impiegati devono essere raccolti per estrarne l'argento che ancora contengono.

Se si desidera una superficie argentata più solida, si può ricominciare l'operazione sullo stesso cristallo. Gli utensili che servono nell'argentatura devono essere lavati con acqua distillata (H. Bory in *Revue Scientif.* 1887, 1.^o sem., pag. 608, dal *Bull. de la Soc. franc. de photogr.*).

Estratti medicinali, secondo Dieterich. (*Continuazione e fine, vedi fasc. precedente, pag. 234*).

Extractum gentianae. 1000,0 radicis gentianae polv. vengono macerati per 24 ore con 3500,0 acq. dist. e spremuto. Mentre, per impedire l'acidificazione della colatura, si incomincia subito ad evaporare, si macera ancora il residuo con 2000,0 acqua distillata, si evaporano insieme le colature fino al peso di 750,0. Si aggiunge al molle estratto 1500,0 spiritus, si lascia 24 ore in riposo e si filtra. Il residuo rimasto sul filtro si macera con 1250,0 spiritus dilutus. Si sprema e si filtra.

Si distillano i liquidi riuniti fino a 2000,0, si cavano dal distillatore e si evapora a 800,0. Si lascia completamente raffreddare e si scioglie in 2400,0 acq. dist. Dopo un riposo di 12 ore si filtra la soluzione acquosa e si evapora alla prescritta consistenza. L'estratto così ottenuto è trasparente e si scioglie nell'acqua senza intorbidamento. La resa è 300,0.

Extractum graminis. — Si prepara dalla radice di gramigna come l'extractum cardui. La resa è del 32 per 100.

Extractum granati cort. rad. — 1000,0 corticis radicis granati vengono grossolanamente polverizzati, poi vengono macerati per 48 ore con 2000,0 spiritus e 1500,0 aquae dist. e spremuto. Il residuo si tratta nella stessa maniera con 1000,0 spiritus e 750 aquae dest., si filtra e le tinture si evaporano, o distillano, secondo la quantità al peso di 1000,0. Si aggiunge 500,0 spiritus e si evapora fino a 500,0. Si aggiunge ancora 250,0 spiritus e si procede coll'evaporazione fino ad estratto denso. La resa è 180-130 estratto secco.

Extractum guajaci ligni. — Si prepara dalla polvere grosso-

lanamente polv. del lignum guajaci, come l'extractum aurentii corticis. La resa è circa 13 per 100.

Extractum Helenii. — Si prepara dalla polvere grossolana della radice, come l'estratto d'absenzio. La resa è di circa 27 per 100.

Extractum hippocastani. — 1000,0 corticis hippocast. polv. vengono macerati per 12 ore con 3500,0 aquae dest., scaldato per 2-3 ore su bagno-maria e spremuto. Il residuo viene ancora con 2000,0 acq. dist. sottoposto al calore del bagno-maria e bene spremuto. Le colature riunite si evaporano al peso di 500,0 e si mescola 250,0 spiritus, si lascia in riposo per 24 ore e si filtra. Il residuo rimasto sul filtro si estrae con 50,0 spiritus e 100,0 aquae dest., si raccoglie su un fazzoletto da colatura e si sprema. I liquidi filtrati riuniti si evaporano a 200,0, si aggiunge 100,0 spiritus e si evapora a secchezza. La resa è di 140,0.

Extractum ipecacuanhae. — Emetinum impurum. 1000,0 radicis ipecacuanhae polv. vengono macerati per 12 ore con 5000,0 spiritus, quindi digeriti per 48 ore e spremuto. Alla tintura si aggiungono 5000,0 acq. dist. e si distilla fino ad ottenere 4,000 spirito. Quello che rimane nel distillatore si filtra si evapora fino a consistenza siropposa. Si aggiunge l'eguale peso di alcool e si evapora fino alla primitiva consistenza. La massa calda si sparge su tavolette di vetro, si secca fuori della luce in un ambiente riscaldato a 30°. Il ricavo è circa 35,0.

Extractum juglandis corticis viridis. — 1000,0 corticis nucum jugland. recent. vengono sminuzzate in un mortaio di pietra e macerate per 8 giorni con 1000,0 spiritus diluti. Si sprema, si filtra dopo 24 ore di riposo e si evapora fino al peso di 250,0. Si aggiunge 250,0 spiritus e si procede ad evaporare fino al peso di 100,0, si aggiunge ancora 50,0 spiritus e si evapora ad estratto denso.

Extractum juniferi spirituosum. — Si prepara dalle coccole di ginepro frantumate come l'extractum absinthii ed il ricavato su 1000 p. è di circa 325 p. L'estratto alcoolico contiene il principio attivo, particolarmente la resina e l'olio, in quantità assai maggiore che nel conosciuto Roob.

Extractum rossoaethereum. — Si prepara come l'extr. cinae. Il ricavo è di circa il 5 per 100.

Extractum lactucae virosae. — Si prepara dall'erba fresca, come l'estratto di belladonna (Ph. G. VI).

Extractum levistici. — Si prepara dalla rad. levistici polv., come l'extr. absinthii.

Extractum liquiritiae radices. — 1000,0 radices liquiritiae cornis si secca e polverizza. Si macera per 24 ore con 3000,0 acq. dist., si sprema e si fa bollire la colatura per impedirne la decomposizione e si allontana la schiuma. Quando non se ne forma più, si lascia raffreddare il liquido, si filtra e si evapora il filtrato. Si tratta il residuo con 2000,0 acq. dist. e si procede con questa colatura come prima.

Il filtrato si evapora e si ricava circa 300,0.

Extractum lupulini. — 1000,0 lupulini depurati vengono macerati per 8 giorni con 3000,0 spiritus e spremuto. Il residuo si tratta con 2000,0 nella stessa maniera, si uniscono gli estratti e si filtra. Si evapora il filtrato a denso estratto e si ricava a 450,0.

Extractum malti. — Non conviene che la preparazione in grande.

Extractum malti calcaratum. — 1,0 calici hypophosphorosi si scioglie in 4,0 acqua dist. e si mescola con 95,0 extracti malti spissi.

Extracti malti chinatum. — 5,0 extractum chinae aquosi, 95,0 extr. malti spissi vengono pesati in una capsula e riscaldati mescolando.

Extractum malti chinatum. — 0,25 chinini sulfurici, 0,25 acidi sulfurici dil., 4,50 syrupi liquiritiae si scioglie e si mescola con 95,0 extracti malti spissi.

Extractum malti chinino-ferratum. — 0,5 ferro-chinini citrici, 4,5 syrupi liquiritiae, 95,0 extracti malti spissi. Si scioglie il citrato di ferro e chinino nel sciroppo e si aggiunge la soluzione all'estratto riscaldato.

Extracti malti ferratum. — 2,0 ferri pyrophosphorici v. ammoniocitrico si scioglie in 8,0 syrupi liquiritiae e si mescola questa soluzione con 90,0 extracti malti spissi, riscaldando prima.

Extractum malti ferro-jodatum. — 10,0 syrupi ferri jodati decemlicis Holfenberg si mescolano con 90,0 extracti malti spissi a caldo.

Extractum malti jodatum. — Si scioglie 0,1 kalii jodati in 4,9 syrupi liquiritiae e si mescola con 95,0 extracti malti spissi.

Extractum malti lupulinatum. — 1 goccia clei humuli lupuli vengono mescolati con 5,0 pulveris sacchari e poi con 95,0 extracti malti spissi.

Extractum malti pepsinatum. — 1,0 pepsini vengono mescolati con 0,1 acidi hydrochlorici, 3,9 syrupi simplicis e 95,0 extracti malti spissi e si scalda.

Extractum mezerei. — 1000,0 corticis mezerei polv. 4000,0 spiritus si macera per 8 giorni, si preme e si tratta il residuo nella stessa maniera con 3000,0 spiritus. Le tinture unite si filtrano e si evapora a molle estratto. La rendita è di circa 100,0.

Extractum mezerei aethereum. — 100,0 extracti mezerei vengono mescolati con 300,0 pulveris carbonis tiline e estratti in filtro a spostamento con 1000,0 aetheris. Quando tutto l'etere è scolato, si sprema il residuo, si filtra e si evapora a molle estratto. Il ricavo è 60,0.

Extractum millefolii. — Si prepara dall'herba millefolii come l'estratto d'assenzio. La rendita è di 22-23 per 100.

Extractum myrrae. — 1000,0 myrrae polv. vengono macerati per 48 ore con 4000,0 acq. dist. Si filtra, si evapora fino a 600,0, si aggiunge 200,0 spiritus e si evapora a secchezza. La rendita è di circa 300,0.

Extractum pulsatillae. — Si prepara dall'erba fresca come l'estratto di belladonna, secondo la farmacopea.

Extractum quassiae. — 1000,0 ligni quassiae gr. polv. vengono macerati per 12 ore con 3000,0 acqua distill., quindi si scalda per 2 ore su bagno-maria e si sprema. Il residuo si tratta con 2000,0 acqua dist. ancora 2 ore su bagno-maria e si sprema. Le colature vengono evaporate al peso di 150,0 aggiunto 150,0 spirito, e questa mescolanza dopo riposo di 12 ore filtrata. Il filtrato si evapora a 100,0, si aggiunge 50 spiritus e si ottiene un estratto secco. La resa è di 20,00.

Extractum rathanhae. — 1000,0 radicis rathanhae gross. polv. vengono macerati per 24 ore con 4000,0 acq. dist. e spremuto. Il residuo si tratta nella stessa maniera con 3000,0, si decantano le colature e si evapora a 2000,0. Si aggiunge 100,0 spi-

Extractum taraxaci. — Si prepara come quello di cardui benedicti.

Extractum tormentillae. — Si prepara come quello di ratania.

Extractum trifolii fibrini. — Si prepara come quello di cardui benedicti. La resa è di circa 18 per cento.

Extractum valerianae. — Si prepara dalla radice tagliuzzata come l'extractum aurantii corticis.

L'acido gimnemico.

La *Gymnema sylvestra* è una Asclepiadea studiata recentemente da Hooper. Questa pianta proviene dalle coste del Comandell, da Assam e dalle coste dell'Africa. Edgeworth e Hooper hanno osservato che le foglie di questa pianta hanno la singolare proprietà che masticandone un poco si toglie alle papille del gusto la facoltà di far percepire l'impressione dal sapore zuccherino. Edgeworth afferma che masticate queste foglie, lo zucchero, anche dopo 24 ore, non impressionava più la lingua ed era come sabbia o creta. Toglie anche il senso dell'amaro.

La sostanza attiva di questa pianta è solubile nell'acqua ed è quasi tutta contenuta nell'estratto acquoso. Hooper ne ha studiato le reazioni chimiche e propone per il nuovo corpo il nome d'acido gimnemico, che sarebbe analogo all'acido crisofanico. Le foglie ne contengono più del 6 per 100 in combinazione con una base non ancora studiata (*Revue Scient.* 1887, 1.º sem., pag. 600 dalla *Nature*, 14 apr. 1887).

COMMERCIO DEI PRODOTTI CHIMICI

Genova.

L'allume nostrale si vende al prezzo di L. 15-17 per 100 chilogr.

Lo solfo macinato doppio raffinato da 15-15,50 per 100 chilogr.

Zafferano spagnuolo, 1.ª qualità, da L. 120-125 per ogni chilogr.

Olio di cotone da 70-71 per 100 chilogr. non sdoganato.

Spirito napoletano 90-91 più fino L. 247-248, e mercantile L. 241-242.

Dott. Giuseppe Colombo, Responsabile.

MEMORIE ORIGINALI

CLINICA MEDICA DI PERUGIA

SULLA PEPTONURIA

DI

M. SACCHI

assistente

La peptonuria va acquistando sempre più importanza in semeiotica, e dal campo della clinica medica è passata anche in quello della chirurgia e dell'ostetricia. Nè vale a scemare questa importanza l'opinione di parecchi Autori, e segnatamente dell'Obermüller, Senator, Petri, Dochmann, ecc., i quali sono in genere d'accordo nel ritenere i peptoni quali un prodotto artificiale formatosi dall'albumina delle urine per l'azione di fermenti speciali; chè troppo numerosi e convincenti sono i fatti che stanno contro codesto asserto. — Pur nondimeno, per quanto numerose ed importanti sieno le indagini e le esperienze praticate a riguardo della peptonuria, troppo ancora di incerto e di controverso noi troviamo sul valore diagnostico della stessa nelle singole malattie, perchè non si sia tentati di rinnovare ed estendere coteste ricerche, onde portare un contributo qualsiasi alla soluzione di qualche quesito, eliminare qualche dubbio o cerziorare qualche fatto già ammesso per lo meno in via di probabilità. Da più di un anno io vado facendo ricerche a questo proposito, spintovi anche da ciò che nell'anno scorso notossi in quest'ospedale un'affluenza straordinaria di ammalati di po-

liorromenite sierosa, i quali mi porsero l'occasione di alcune speciali ricerche ed interpretazioni, come vedrassi più sotto.

— Essendosi descritta (1) un'albuminuria transitoria in rapporto con un esercizio muscolare esagerato, volli cominciare le mie ricerche col vedere se anche una peptonuria transitoria vi corrispondesse. Colsi quindi l'occasione di una marcia faticosa e prolungata che dovette sostenere una compagnia di soldati. Di tre di essi esaminai l'urina emessa nelle prime sei ore successive alla marcia; ora, mentre in una di queste orine si notò un leggiero opacamento albuminoso, mancò in tutti e tre la reazione dei peptoni.

— Da quasi tutti gli Autori che si occuparono di peptonuria fu trattata ed in diverso modo interpretata la questione del rapporto fra albuminuria e peptonuria. Accennerò appena ad alcune indagini che anch'io praticai a questo riguardo.

Esaminai urine albuminose diverse, cercando di vedere quale relazione potesse esistere fra la malattia che produceva l'albuminuria, lo stadio della malattia stessa e la quantità dell'albumina contenuta nelle urine colla peptonuria.

Così nelle urine di un giovane affetto per la prima volta da reumatismo poliarticolare acuto, in quelle di uomo robusto al 6.^o giorno di pneumonite cruposa, eliminata l'albumina, che era contenuta in modica quantità, trovai peptoni abbondanti: non li trovai invece in individui affetti da nefrite interstiziale cronica, in un periodo in cui si aveva albuminuria in quantità piuttosto abbondante, come pure non li trovai in altri casi di anemia perniciosa progressiva, di arterio-sclerosi diffusa, in cui l'albumina era in modico grado.

Il Dochmann ed il Fenomenow hanno emesso l'idea che il peptone potesse nell'urina derivare direttamente dalla siero-albumina per un'azione peptonificante spiegata da fermenti contenuti nell'urina stessa.

Il primo ricorse alle minime tracce di pepsina trovate da Brücke, il secondo suppose che la trasformazione dell'albumina

(1) In queste ricerche ho sempre seguito il metodo dell'Hofmeister, lievemente modificato dal prof. Grocco, come è accennato in un suo lavoro sulla peptonuria.

in peptone potesse essere indotta da una particolare azione fermentativa spiegata dai costituenti morfologici anormali dell'urina, come il pus, il sangue e gli epiteli.

Il supposto di Dochmann avrebbe trovato una prima conferma nei risultati di Grützner e di Sahli, e una seconda in quelli di Mya e Belfanti (1).

Essi infatti dicono di esser riusciti ad ottenere peptoni in urine albuminose di nefritici, mantenendole semplicemente per otto ore alla temperatura dell'incubazione. Come pure venne loro fatto di produrre una artificiale peptonuria in urine albuminose, facendole trattenere dal paziente in vescica per oltre sei ore. Fanno notare che in questi casi le urine, quantunque albuminose, erano ricche in fermenti, mentre in altri casi di urine albuminose, ma povere in fermenti, non riuscirono i tentativi fatti nel senso suaccennato.

Soggiungono infine che, senza voler negare la provenienza diretta del peptone dal sangue debbasi nelle ulteriori ricerche sulla peptonuria, tener conto di questa possibile influenza, onde rendersi un conto esatto intorno all'origine di questo importante contenuto abnorme dell'urina.

Era naturale che dopo l'asserzione di i surriferiti Autori, a me sorgesse un dubbio sul valore da assegnare ai risultati positivi ottenuti nelle mie ricerche dei peptoni, e trovassi quindi il bisogno di vedere se ed in quanto avesse concorso l'azione dei fermenti nella produzione dei peptoni da me trovati nelle diverse urine.

Però già *a priori* mi sentii avvalorato per le mie ricerche contro questo dubbio, per ciò che io praticai sempre l'esame su di urine emesse di recente, e d'altronde non suolsi dagli ammalati trattenere per più di sei ore l'urina in vescica. Però, quantunque un po'assicurato circa le mie ricerche precedenti, non potei fare a meno di ripetere le prove già fatte dai suddetti Autori ed attendere il risultato.

Presi pertanto dell'urina albuminosa a scarsi elementi renali e modica quantità di albumina. Di quest'urina una metà, eliminatane prima completamente l'albumina, venne tosto sotto-

(1) *Archivio di scienze mediche*. Vol. X, fasc. 2.^o

posta all'esame dei peptoni; l'altra metà veniva lasciata in riposo in luogo riparato, alla temperatura dell'ambiente (si era nel mese di luglio e quindi dai 22°-25° gradi in media) per 24 ore. Ora quest'urina contenente albumina, e quindi una materia fermentescibile, contenente elementi renali, quindi probabilmente un fermento, mantenuta per 24 ore alla temperatura di 22°-25°, aveva in sé quanto occorreva per la trasformazione dell'albumina in peptone. Ebbene, trascorse le 24 ore, eliminata l'albumina completamente, ebbi risultato negativo, quale l'aveva avuto coll'urina esaminata subito.

Non contentandomi di una sola prova, ne ripetei parecchie sempre collo stesso risultato.

Pochi giorni dopo, essendomi capitata un'urina albuminosa, che nello stesso tempo conteneva peptoni in scarsa quantità, volli provare se, lasciando questa urina in riposo, quel poco di peptone, che già conteneva, non avesse per caso da agire come punto di partenza di un'ulteriore trasformazione dell'albumina in peptone. Presi adunque due eguali quantità di urina: una la esaminai subito, l'altra la lasciai in riposo alla temperatura ambiente (20°) per 24 ore. Ripetuta la ricerca dei peptoni, questi non si mostrarono per niente più abbondanti, — Allora volli ripetere la prova in altro modo: A due eguali quantità di urina albuminosa, ma non contenente peptoni, aggiunsi pure due eguali quantità di altra urina che ne conteneva in modico grado. Su di una praticai la ricerca immediatamente, conservando la provetta come termine di paragone; sull'altra, mantenuta in riposo alla temperatura ambiente, la praticai una volta dopo 24 ore, un'altra volta dopo 48 ore. Ma non ottenni diversità nel grado per le tre prove fatte, avendosi tanto in quella eseguita subito, che nelle altre, una reazione appena visibile.

Il Mya ed il Belfanti hanno trovato che nell'urina umana accanto al fermento peptonificante la fibrina in soluzione acida, si avrebbe un altro fermento che peptonifica in soluzione alcalina. Ora, partendo da questo concetto, volli tentare un'altra prova, e vedere cioè se in un'urina albuminosa lasciata in riposo ad una data temperatura ed in un ambiente alcalino avvenisse più facilmente la trasformazione dell'albumina in peptone. Ripetei adunque l'esperimento, ma con questa differenza,

che l'urina destinata a stare in riposo veniva alcalinizzata con un po' di soluzione di soda caustica. Ma anche in questo modo non trovai differenza fra l'urina esaminata al momento e quella esaminata dopo 24-48 ore.

Il risultato di tutte queste prove era invero tale da far sorgere un forte dubbio sull'azione di questo fermento peptonificante, però mi si affacciò tosto alla mente un'obbiezione che mi si potrebbe muovere per queste ricerche, e che cioè tutte queste prove io le ho fatte bensì alla temperatura ambiente di un mese d'estate, ma ad ogni modo non era mai la temperatura costante di una stufa da incubazione. Ad ovviare a quest'obbiezione che trovai giusta, volli ritentare le prove fatte adoperando appunto una stufa. Ripetei pertanto l'esame in vario modo su di urine albuminose diverse. Così di un'urina albuminosa di reazione acida appena emessa, ne esaminai subito una metà, l'altra la tenni per otto ore in una stufa alla temperatura di 30°-35°. Non ebbi differenza nelle reazioni.

Ad un'urina di reazione acida aggiunsi una soluzione satura di borace tanto da renderla alcalina, la lasciai nella stufa a 35° per 8 ore circa; eliminata l'albumina, ne ricercai i peptoni; non ne ottenni una reazione sensibile.

Risultato negativo ebbi pure con urine albuminose di reazione alcalina e svolgenti ammoniacca libera, sia esaminate subito che dopo essere state per circa 10 ore nella stufa a 30°.

A queste prove volli aggiungere quella di far trattenere in vescica urine albuminose per più di 6 ore. In queste urine io già parecchie volte mi ero assicurato che non esistevano peptoni: si trattava di un caso di nefrite albuminosa cronica. L'urina la prima volta fu trattenuta in vescica per 6 ore: due altre volte per 8 ore. Gli esami di queste urine mi diedero due volte risultato negativo; una volta ebbi una lievissima colorazione violetto-rosa. E notisi che in quest'urina l'albumina era abbondante, da raggiungere gr. 4,50 ‰, e non mancavano, quantunque scarsi, epitelii e cilindri renali. Per cui, ammesso che questi dovessero agire da fermento, avevano campo di dar luogo ad una abbondante trasformazione d'albumina in peptone.

— Veniamo ora alle ricerche eseguite sugli ammalati di polioromenite, facendo seguire quelle praticate su ammalati diversi, così come si presentava l'occasione.

Negli ammalati di poliorrromenite, pur non avendosi a substrato la tubercolosi, ed essendo la natura dell'essudato sierofibrinosa, e talora abbondantissima la fibrina, avevasi in generale una temperatura che alla sera oscillava dai 38°,5 ai 39°, toccando spesso i 39°,5 e qualche rara volta anche i 40°. Di solito non erano avvertiti brividi, e, nonostante questi rialzi febbrili quotidiani, mantenevano in genere i malati buon appetito. Però a queste elevazioni di temperatura andava unito quasi sempre un rapido deperimento generale, in guisa da simulare in tutto una forma tubercolare, quantunque sia negli sputi che nell'essudato non se ne potesse mai trovare il bacillo caratteristico. E notisi che spesso si avevano periodi di apiressia abbastanza lunghi, in cui la forma pareva assumere andamento favorevole, per ritornare poi con più gravezza tanto l'essudato che la febbre.

Fu appunto in vista di questo stato generale e dell'alta temperatura in ispecie, quale di solito non si ha nei comuni essudati pleuritici, che, incoraggiato dal mio maestro, il prof. Grocco, volli vedere se mai in codesti ammalati fosse più frequente la peptonuria, che non in coloro che soffrono di forme pleuriche comuni.

Ed a queste indagini mi accinsi tanto più volentieri, in quanto il Lussana Felice in un suo lavoro (1), uscito l'anno scorso, accennava appunto « all'importanza che potrebbe forse acquistare la peptonuria nel far riconoscere fino dai primi momenti quelle infiammazioni delle sierose che conducono a poco a poco al quadro classico della scrofolosi delle stesse. »

Di questi ammalati esaminai le urine tanto nei periodi di apiressia, quanto in quelli della febbre, e ne ripetei l'esame parecchie volte. In parecchi casi inoltre cercai i peptoni nelle urine prima dell'evacuazione dell'essudato; li cercai nell'essudato stesso e nelle urine emesse dopo l'evacuazione.

Credo bene far seguire uno specchietto delle ricerche eseguite negli ammalati di poliorrromenite, indicandone in poche parole lo stato in cui si trovava il paziente quando si faceva la ricerca.

(1) *Rivista Veneta di scienze mediche*. Tom. IV, fasc. 1.º

N. Progressivo	Diagnosi	Condizione dell'ammalato durante l'esame	Risultato
1	Poliurromenite sierosa	Ascite considerevole — emaciazione profonda.	Negativo.
2	»	Riacutizz. della forma pleurica.	Abbondanti peptoni.
3	»	Febbre alta — anemia spiccata.	Negativo.
»	»	Ricorrenti epistassi.	Negativo.
»	»	Diminuzione della febbre.	Negativo.
4	»	Febbre modica — dimagrimento rapido — ghiandole mesenteriche ingrossate.	Negativo.
5	»	Febbre elevata — prevalente la forma peritoneale.	Negativo.
»	»	Continua la febbre.	Tracce appena sensibili.
6	»	Poca febbre — anemia.	Negativo.
7	»	Febbre alta — prima dell'evacuazione dell'essudato.	Negativo.
»	»	Nell'essudato.	Tracce di peptoni.
»	»	Un giorno dopo l'evacuazione.	Tinta rosea appena visibile.
8	»	Febbre modica — otto giorni dopo la toracentesi.	Tracce di peptoni.
9	»	Grosse masse solide peritoneali.	Discreta quantità.
10	»	Febbre mediocre.	Negativo.
»	»	Tre giorni dopo.	Negativo.
»	»	Rialzo della febbre.	Negativo.
»	»	Tendenza alle emorragie.]	Negativo.
»	»	Nove giorni dopo.	Negativo.
11	»	Forma limitata alle pleure.	Negativo.
»	»	Due giorni dopo.	Negativo.
12	»	Forma limitata all'addome — prima dell'evacuazione.	Negativo.
»	»	Nell'essudato.	Scarsa quantità di peptoni.
»	»	Dopo l'evacuazione.	Distinta reazione.
»	»	Dopo dieci giorni, riprodottosi l'essudato.	Negativo.
»	»	Nell'essudato.	Tracce di peptoni.
»	»	Dopo l'evacuazione.	Reaz. appena sens.
13	»	Essudato in via di assorbimento.	Tracce.
»	»	Apiretico, essudato stazionario.	Negativo.
14	»	Febbre molto elevata.	Negativo.
15	»	Forma limitata alle pleure.	Negativo.
16	»	Ultimo stadio.	Negativo.
17	»	Forma limitata all'addome.	Negativo.

N. Progressivo	Diagnosi	Condizione dell' ammalato durante l' esame	Risultato
18	Tabe mesenterica.	Emaciazione — modica febbre.	Reazione deboliss. ^a
19	Tubercolosi polmon.	Ultimo stadio.	Negativo.
20	» »	Idrope — ascite.	Negativo.
21	Empiema.	Secondario a pl. pneumonite di data antica.	Negativo.
22	»	Secondario a pl. pneumonite di data più recente.	Negativo.
23	»	Anemia accentuatissima — febbre elevata.	Scarsa quantità.
24	Pneumonite catarrale.	In un vecchio con poca febbre.	Negativo.
25	» »	Al 7. ^o giorno.	Negativo.
26	Pneumonite cruposa.	Primi giorni.	Negativo.
27	» »	Al 5. ^o giorno con tendenza all'epatizzazione grigia.	Abbondanti.
28	» »	All'8. ^o giorno.	Tracce.
29	Vizio cardiaco.	Insufficienze o stenosi aortica.	Negativo.
30	» »	Stenosi aortica (soggetto giovane e molto anemico).	Negativo.
31	» »	Arterio-sclerosi (con albumin.).	Negativo.
32	» »	Stenosi aortica (vecchio).	Negativo.
33	Scarlattina.	Al 5. ^o giorno.	Abbondanti.
34	»	All'8. ^o giorno.	Discreta quantità.
35	Vajolo.	Periodo effloresc. (vaioloide).	Negativo.
36	»	Periodo suppurazione.	Abbondanti.
37	»	» incrost. e desquamm.	Negativo.
38	»	5. ^a Giornata.	Negativo.
39	»	10. ^a Giornata.	Negativo.
40	»	Esaminata appena emessa.	Negativo.
41	»	» dopo 24 ore (temp. amb.).	Negativo.
42	Diabete mellito.	(Soggetto emaciato).	Negativo.
43	» »	Con albuminuria.	Negativo.
44	» »	Con lieve opacamento album.	Negativo.
45	» »	Con nefrite e tubercolosi — esaminate appena emesse.	Negativo.
46	» »	Dopo 24 ore (temp. ambiente).	Negativo.
47	Pellagra.	Con ascite (prima dell'evac.).	Negativo.
48	»	Liquido ascitico.	Negativo.
49	»	Urine dopo l'evacuazione.	Negativo.
50	»	Paresi generale.	Negativo.
51	»	Urina alcalina per cistite.	Negativo.
52	»	Stato marasmatico.	—
53	Tifoide.	In via di miglioramento.	Negativo
54	Pneumo tifo.	— —	Abbondanti.
55	Reumatismo articol.	In seguito a puerperio.	Media quantità.
56	» acuto.	— —	Abbondanti.
57	Reumatalgie.	Eritema scarlattiniforme, febbre elevata.	Negativo.

N. Progressivo	Diagnosi	Condizione dell'ammalato durante l'esame	Risultato
59	Reumatalgie.	Apiretica.	Negativo.
60	Itterizia grave.	Da cirrosi ipertrofica.	Negativo.
61	Scrofolosi adenica.	Forma spiccatissima.	Negativo.
62	»	Febbre elevata.	Negativo.
63	Emiplegia.	(Da prob. tumore cerebrale) con essudato pleurico prima della toracentesi.	Negativo.
64	Essudato.	— —	Scarsa quantità.
65	»	Dopo l'evacuazione.	Tracce.
66	»	Dopo 20 giorni.	Negativo.
67	Meningo-mielite cronica.	— —	Negativo.
68	Mening. cerebro-spin.	— —	Negativo.
69	Emiplegia da apoplezia cerebrale.	In via di miglioramento.	Negativo.
70	Vasta piaga suppurante.	Dopo l'asportazione di una cisti.	Negativo.
71	Anemia da anchilostomiasi.	— —	Negativo.
72	Anemia con pericardita basil. iperplast.	— —	Negativo.
73	»	Cefalea continua.	Negativo.
74	Anemia da metrorragia <i>post partum</i> .	(Prob anemia perniciosa progressiva).	Negativo.
75	Tosse convulsiva.	Rialzo febbrile.	Negativo.
76	Colica renale.	Senza ematuria né albuminuria.	Negativo.
77	Liquido colloideo — purulento.	Estratto da voluminosa cisti ovarica.	Scarsa quantità.
78	—	Orine esaminate 24 ore dopo la evacuazione della cisti.	Tracce.
79	Carcinoma midollare.	Con rapido sviluppo e grossi nodi metastatici ai polmoni, al fegato, alle coste, ghiandole.	Abbondanti.
80	Neoplasma periton.	A lento sviluppo.	Negativo.
81	Flemmone gangrenoso.	24 Ore dopo la legatura dell'arteria omerale.	Negativo.
82	Orine albuminose.	Scarsi elementi renali.	Negativo.
83	»	Dopo 24 ore a temperatura dell'ambiente.	Negativo.
84	»	Dopo 48 ore.	Negativo.
85	Orina albuminosa.	Anemia perniciosa.	Negativo.
86	»	Dopo 24 ore.	Negativo.
87	»	Dopo 72 ore.	Negativo.

100	»	Nefrite cronica — scarsi epiteli e cilindri renali.	»
101	»	Esaminata altre due volte, una dopo 4, l'altra dopo 8 giorni.	»
102	»	Fatta trattenere 6 ore in vescica.	»
103	»	Fatta trattenere 8 ore in vescica.	Incerto.
104	»	Vizio cardiaco — fatte trattenere 8 ore in vescica.	Negativo.
105	»	Cui si aggiunse 30 grammi di urina di un ammalato di reumatismo articolare contenente peptoni (reazione acida).	Nessuna differenza.
106	»	Dopo 24 ore.	
107	»	Cui si aggiunse 20 grammi di urina contenente peptoni (reazione neutra).	Lievissima differenza in più nella seconda.
108	»	Dopo 24 ore	
109	»	Vi si aggiunge urina contenente peptoni — si alcalinizza e si ricercano i peptoni.	Differenza appena rimarcabile.
110	»	Dopo 24 ore.	
111	Orine di tre soldati.	Dopo marcia faticosa: in uno solo si nota un lieve opacamento albuminoso.	Negativo.

Ora, come risulta dal quadro dei malati di poliorrromenite, solo *due volte* si riscontrarono peptoni abbondanti, una volta quantità mediocre, e sette volte qualche traccia.

Per cui già da un semplice sguardo noi dobbiamo convincerci che l'ipotesi del Lussana non ebbe qui una conferma, essendo troppo scarsa la proporzione percentuale, quantunque gli esami sieno stati praticati tanto all'iniziare della forma, come ad un periodo avanzato ed anche tardivo.

Una cosa però da quest'esame risulta, e cioè che si notò la reazione dei peptoni solamente là dove si aveva o una riacutizzazione del processo, o dopo l'evacuazione dell'essudato.

Ora in questi casi come si potrebbe spiegare la presenza dei peptoni nelle urine?

Nel primo caso, e cioè nella riacutizzazione del processo, la spiegazione mi pare assai difficile, giacchè se si volesse legare la presenza dei peptoni nelle urine al movimento febbrile, che di solito accompagna la riacutizzazione dei processi e con questo movimento febbrile ammettere un maggior ricambio materiale ed un parziale assorbimento di peptoni formati nell'essudato stesso, come mai in tanti altri casi in cui la febbre si mantenne a lungo e sempre elevata non se n'ebbe nemmeno una traccia? Senza poter dare una vera spiegazione si potrebbe dire che, come la peptonuria si ha spesso nelle forme acute di parecchie malattie, mentre manca quasi sempre nelle forme croniche delle stesse, così, per analogia, in queste, quando si ha una riacutizzazione, si avrebbero, per lo meno in parte, le condizioni di una forma acuta primitiva.

In quanto al secondo caso, e cioè della comparsa dei peptoni nelle urine dopo l'evacuazione dell'essudato è da accettarsi l'ipotesi di Jaksch nel senso che, rimosso l'essudato, si rendono più liberi e più estesi i movimenti respiratorii, il circolo si compie con più facilità e maggiore si fa l'assorbimento ed il ricambio organico. Inoltre, sottratto in poco tempo all'organismo una notevole quantità di liquido, maggiore ne sarà l'introduzione colle bevande, per compensare in parte il perduto, aumentando così la pressione arteriosa e con questa la diuresi, e quindi l'eliminazione di sostanze prima trattenute dal sangue o da questo non assorbite. Ed a conferma di ciò varrebbe quanto

fu osservato dal dott. Reale nella Clinica del prof. De Renzi, che cioè in un caso di empiema si notò l'assenza dei peptoni: somministrato l'*adonis vernalis* in dosi piuttosto generose, una parte del liquido endotoracico fu assorbito e contemporaneamente si notò evidente la reazione dell'uro-peptone. Cessato però, dopo pochi giorni, il beneficio della cura, anche la peptonuria scomparve.

Se pure non si voglia pensare che l'evacuazione stessa non faciliti la trasformazione in peptone del poco essudato rimasto e del poco che subito dopo si forma solitamente dopo l'evacuazione, e quindi il suo assorbimento e la sua eliminazione per le urine.

Nel corso di queste ricerche sulle poliorromeniti, essendo occorsi parecchi casi di empiema, ne esaminai le orine onde poter anche fare un confronto dal punto di vista della peptonuria.

Di tre casi di empiema due erano secondarii a pleuro-pneumonite e datavano da circa un mese, l'altro era primitivo e trattavasi di una ragazzetta di 10 anni estremamente anemica, anasarcatICA con febbre elevata. Nelle urine di questi pazienti ricercai parecchie volte i peptoni, ma solo in quella bambina anasarcatICA ottenni scarsa la reazione degli stessi.

Per cui in questi casi si avrebbe avuto la conferma di quanto già scrisse il prof. Grocco, e che cioè: « nella pleurite suppurativa la peptonuria si ha più di spesso, ma non costantemente e che suole mancare in quei casi in cui i fenomeni generali sono poco spiegati e l'inizio del male data da un certo tempo ». E di fatti nei due empiemi secondarii a pleuro-pneumonite e con decorso lento, con poca reazione febbrile, non si trovarono mai peptoni, per quanto si ripetesse l'esame, mentre si poterono sempre dimostrare in quel caso primitivo, con febbre elevata a decorso acuto.

In cinque casi di pneumonite, di cui due catarrali e tre crupose, ebbi risultato negativo in tre casi, e cioè nelle due catarrali e in una cruposa, nella quale però esaminai l'orina solo al 3.^o giorno di malattia: ebbi invece risultato positivo ed abbondante in una cruposa, nella quale esaminai l'urina al 6.^o giorno, e nell'altra in cui l'esame fu fatto al 9.^o giorno, avendosi tendenza all'epatizzazione grigia, come si riscontrò poi al tavolo

anatomico. Ed anche qui sarebbe confermato quanto già scrisse il prof. Grocco, che: « nella pneumonite acuta, cruposa, lobare la peptonuria è punto esclusiva e neanche costante nel periodo risolutivo: suole essere in questo periodo più copiosa, ma non manca di avverarsi prima della risoluzione perfino nella 3.^a giornata (in un caso a sei giorni dal momento risolutivo), ovvero nel corso dell'epatizzazione grigia ».

In una bambina tubercolosa, emaciata, con ingrossamento delle ghiandole mesenteriche, ed in altro tubercoloso negli ultimi giorni di vita ebbi risultati negativi, come pure in un caso, dopo ripetute ed abbondantissime emottisi, ed in un bambino con tosse convulsiva e febbre elevata intercorrente

Abbondantissimi invece li trovai in un caso di reumatismo articolare acuto: abbondanti in altro caso di reumatismo articolare in puerperio; mancanti in altro di reumatismo articolare cronico con artralgie.

Mancarono in tre casi di diabete, di cui due con albuminuria, essendo nessuno dei tre sottoposto a dieta speciale.

Risultato negativo ebbi pure in cinque casi di vizio cardiaco, di cui uno allo stato di cachessia.

In quattro casi di pellagra al 3.^o stadio mancò sempre la reazione dei peptoni; anzi in uno di questi pellagrosi che aveva ascite, esaminai le urine prima della paracentesi, esaminai il liquido estratto e le urine emesse il giorno dopo l'evacuazione, partendo dal fatto osservato in alcune poliorromeniti, che cioè dopo l'evacuazione dell'essudato si riscontrarono talvolta i peptoni nelle urine; ma in questo caso ebbi sempre risultato negativo.

Non trovai peptoni in un caso di tifoide in convalescenza, mentre se ne riscontrò una abbondante quantità in un pneumotifo.

Ebbi pure risultato positivo in due casi di scarlattina, dell'uno dei quali esaminai l'orina alla fine del periodo dell'eruzione, nell'altro invece nel forte di questa. Nel periodo dell'eruzione in un caso di vajolo li trovai mancanti: abbondanti invece in un altro caso nel periodo della suppurazione e mancanti nello stesso caso nel periodo della incrostazione e desquamazione. In un altro caso di vajolo esaminai l'orina al

3.^o ed al 7.^o giorno; al 3.^o giorno (eruzione) risultato negativo; al 7.^o (suppurazione) appena tracce.

Esaminai tre volte ed a lunghi intervalli un'orina fortemente itterica, appartenente ad individuo di circa 40 anni, affetto da cirrosi ipertrofica, e n'ebbi sempre risultato negativo; come pure in tre casi di anemia accentuatissima da anchilostomiasi.

Mancò pure la reazione in un caso di meningo-mielite cronica, in uno di probabile tumore cerebrale, in una emiplegia da apoplezia ed in un caso di meningite cerebro-spinale epidermica. Notisi però che di quest'ammalata si esaminò una sol volta l'orina e negli ultimi giorni di vita, essendo in seguito impossibile raccogliere quantità sufficiente di urina: al tavolo anatomico si trovò la meningite cerebro-spinale suppurata.

Si ebbe invece reazione manifesta in un caso di carcinoma midollare, che aveva il punto di partenza dall'osso iliaco e che in pochi mesi prese un grande sviluppo con grossi nodi metastatici ai polmoni, alle coste, al fegato ed alle ghiandole mesenteriche; mancò invece in un caso di scrofolosi adenica spiccatissima.

Evacuatasi una cisti ovarica molto voluminosa, esaminai il liquido colloideo-purulento, e si trovò discreta quantità di peptoni; nelle urine emesse il giorno dopo, trovossi pure abbastanza distinta la reazione dei peptoni. Un caso consimile lo accennò il Jahsch, traendo appunto da questi uno degli argomenti per dimostrare il valore diagnostico della peptonuria nei casi di suppurazioni di organi poco accessibili d'altra parte ad un esame diretto. — I peptoni mancarono invece in un caso di vasta piaga, aperta, suppurante, e in un caso di ascesso da congestione di data antica e in un individuo in cui il giorno prima era stata legata l'arteria omerale per flemmone gangrenoso aperta dalla mano destra.

Ottenni risultato negativo in un individuo che aveva sofferto di colica renale il giorno innanzi, senza che al momento avesse ematuria nè albuminuria.

In un caso di versamento peritoneale da nefrite emorragica, cercai i peptoni nelle urine e nel liquido estratto colla paracentesi, e, mentre nell'urina non rinvenni peptoni, li trovai invece abbondanti nel liquido estratto. Non potei eseguire l'e-

same dell'urina il giorno dopo la paracentesi e vedere così se anche in questo caso si avesse la presenza di peptoni dopo l'evacuazione dell'essudato.

Ecco pertanto le conclusioni che se ne potrebbero trarre da tutte queste ricerche:

1.^o Che finora non si può ancora ammettere una peptonuria transitoria corrispondente all'albuminuria pure transitoria osservata talora in seguito a strapazzi e ad esagerato lavoro muscolare in genere.

2.^o Che la peptonuria è indipendente dall'albuminuria, e che se non si può negare del tutto l'azione dei fermenti sull'albumina in date circostanze, quest'azione però non è certamente tale da imporsi nella clinica: per cui se noi, esaminando un'urina col metodo adottato e in condizioni normali, cioè urine fresche, troviamo anche *modica* quantità di peptoni, possiamo senza tema di errare ritenere quella una peptonuria vera e non proveniente dall'ulteriore trasformazione dell'albumina dell'urina per azione di fermenti speciali (1).

3.^o Che nelle infiammazioni delle sierose, che conducono a poco a poco al quadro classico della scrofolosi delle stesse, si mantenga l'essudato allo stato siero-fibrinoso o passi allo stato solido, la peptonuria non può essere considerata come segno diagnostico, nè sui primordii della malattia, nè a stadio avanzato.

4.^o Che la presenza dei peptoni si verificò solo qualche volta ed in iscarsa quantità allorchè per una riacutizzazione del processo o per una evacuazione dell'essudato, uno stimolo qualsiasi agì favorendo forse la trasformazione dell'albumina in peptone, il suo assorbimento e quindi la sua eliminazione per la via dei reni.

5.^o Che in gravi anemie da anchilostomiosi, in stati cachetici e marasmatici con ascite e diarrea profusa da pellagra, dove con molta probabilità esistevano abrasioni ed ulcerazioni della mucosa intestinale, la peptonuria non si osservò mai.

(1) Ho veduto con piacere che a questi risultati è pur venuto il dott. Reale, con questa differenza che esso avrebbe trovato la comparsa dei peptoni solamente quando l'urina diveniva nettamente alcalina e contemporaneamente alla comparsa della reazione dell'idrogeno solforato.

ALTRI DUE METODI

PER LA RICERCA

DELLE COSÌ DETTE VINOLINE

del Prof. E. POLLACCI (1)

Il primo dei due metodi è fondato sulla proprietà che ha l'ossido di nichelio di ossidare e modificare la materia colorante del vino per modo, da renderla sollecitamente insolubile nei liquidi acquosi, alcoolici ed acidi; mentre le così dette *vinoline* non ne sono menomamente alterate. L'ossido le trattiene sì, nè all'acqua le cede; ma i liquidi alcoolici, e massime se acidulati, ad esso completamente le tolgono.

Il secondo si basa sulla proprietà che ha il biossido di piombo di distruggere prontamente la materia colorante del vino, e di ossidare le *vinoline*, con produzione di un principio di color giallo intenso, il quale cogli acidi diviene rosso, e questo passa ad un bel turchino-bleu per aggiunta d'ammoniaca.

Il detto principio giallo però, sciolto in acqua, oppure nel vino decolorato col biossido, e lasciato all'aria, cangia gradatamente colore, terminando per divenire di un bel viola, senza aggiunta di verun'altra sostanza.

Premesse queste poche parole, passeremo ora alla parte pratica di due metodi, ai quali faremo seguire quelle osservazioni che potranno giovare a renderne più facile e sicura l'applicazione.

Metodo primo. — In una capsuletta di porcellana ponesi sei a sette centimetri cubici di vino da esaminare, al quale si aggiunge dell'ossido di nichel tanto quanto ne può occorrere a formare col vino una poltiglia sciolta e molto scorrevole, avver-

(1) Estratto della quinta edizione dell'opera *La teoria e la pratica del'a viticoltura e della enologia*. Milano, Fr. Dumolard.

tendo di agitar quindi di quando a quando il miscuglio. In capo a due o tre ore al più, il liquido è perfettamente decolorato.

Per verità la decolorazione si compie di solito in un tempo minore, nonostante è bene lasciare tre ore circa l'ossido a contatto del liquido, per essere così certissimi d'avere ossidata tutta quanta e perfettamente la materia colorante del vino. Indi gettasi il tutto sopra piccolo filtro, dal quale passa e cola un liquido limpido ed incolore, o appena appena colorato in verdognolo; indi lavasi leggermente con acqua il deposito rimasto sul filtro, gettando tanto le acque di lavaggio come il primo liquido passato che non servono a niente.

Ciò fatto, preparasi un liquido mescolando volumi presso a poco uguali di alcool etilico, acqua ed alcool metilico; prendesi 3 a 4 c. c. di questo liquido, si acidula fortemente con acido solforico e quindi gettasi sul deposito del filtro, avvertendo di raccogliere il liquido che cola dal filtro in una provetta: se questo liquido non è colorato in rosso, il vino non contiene *vinolina*; se invece il liquido ha color rosso (che suol essere un *rosso ametista*, o più o meno *granato*), ciò dimostra che al vino saggiato fu aggiunto della *vinolina*, poichè il vino genuino, nel detto modo trattato, dà un liquido incolore, o, tutt'al più colorato in modo appena visibile in verdognolo per presenza di solfato di nichel.

Noi avemmo sempre buoni risultati dal miscuglio fatto con alcool metilico, acqua e alcool ordinario; ma teniamo per fermo che ugualmente buoni debbano aversi omettendo l'alcool metilico.

OSSERVAZIONI.

Prima. Facendo attraversare il deposito raccolto sul filtro dal liquido composto nel modo già detto (acqua con alcool etilico e metilico), questo liquido passa colorato e seguita a passar così per alquanto tempo. Se allora (quando cioè non passa più colorato), si acidula porzione del solvente, e si fa così acido attraversare per lo stesso deposito, comincia subito a passar colorato; e si colora sì presto ed in maniera, da dimostrare che il liquido o solvente acido esporta il principio colorante più facilmente ed in assai maggior copia del solvente neutro.

Un tal fatto, che si verifica con le *vinoline* del commercio, dimostra che queste constano di più materie coloranti, di cui una almeno che viene staccata o tolta al deposito predetto per mezzo del liquido neutro; e di altra (ed è questa nella maggior quantità e di colore più tendente al violaceo) che non viene ceduta se non al liquido acido. Il quale asporta del resto non solo prestamente, ma anche totalmente il principio colorante; e questo è il motivo che ci ha consigliato a dare la preferenza al solvente acido.

Seconda. L'ossido di nichel idrato e melmoso non ha potere decolorante, e quello ottenuto calcinando il carbonato ha azione un po' troppo energica. L'ossido che si ha calcinando convenientemente il nitrato commisto a del metallo, e quello che a noi ha dati costantemente buonissimi risultati. Trattando in crogiuolo di porcellana, o di platino, della limatura di nichel con acido nitrico, ha luogo una reazione sommamente energica, al punto di doverla moderare, sia aggiungendo l'acido a piccole porzioni, sia usando leggermente allungato con acqua. Seccando di poi, e calcinando il residuo, prima che tutto il metallo si sia convertito in nitrato, si ottenne un ossido di color grigio con tendenza al verdastro, e nel quale si trova ancora qualche particella sottilissima e quasi invisibile di metallo non perfettamente ossidato.

Durante la calcinazione, è utile rimescolare la materia, come è utile che la calcinazione non sia prolungata oltre la cessazione dei vapori nitrosi. Prolungando oltre misura la calcinazione, ed elevando troppo la temperatura, si ottiene un ossido più pallido e meno decolorante di quello ottenuto a più bassa temperatura.

Terza. L'ossido di nichel, dopo aver servito una volta, può essere nuovamente convertito in nitrato, poi in ossido ed essere così adoperato per un numero indefinito di volte.

Metodo secondo. — In 5 o 6 c. c. di vino da esaminare, posto al solito dentro una capsuletta di porcellana, gettasi del biossido di piombo non contenente nitrato, ed in quantità presso a poco uguale al volume di una grossa nocciuola; si agita ben bene per circa due minuti, quindi gettasi il miscuglio sopra un piccolo filtro disposto nel modo detto per il primo metodo. Se il liquido passa incolore, e tale si mantiene per l'aggiunta di qualche goccia

di acido cloridrico, vuol dire che al vino non fu aggiunta *vinolina*; se invece il liquido, che va raccogliendosi nella provetta è colorato in giallo, ciò significa che il vino esaminato contiene della *vinolina*, più o meno secondo il grado o la intensità del colore che il detto liquido presenta, poichè la quantità del principio giallo, che risulta dalla ossidazione della *vinolina*, è proporzionale al peso della *vinolina* medesima.

Questo liquido giallo dà poi luogo a dei fenomeni non meno brillanti, nè meno decisivi di quelli già descritti, e che possono ridursi ai seguenti:

1.^o Acidulando con acido cloridrico porzione del detto liquido, esso passa istantaneamente dal color giallo al rosso più o meno tendente al violaceo;

2.^o Aggiungendo al liquido così colorato dell'ammoniaca, fino a comunicargli reazione decisamente alcalina, assume allora bel colore turchino tendente all'azzurro;

3.^o Ponendo entro capsula di porcellana una porzione dello stesso liquido giallo, e lasciandolo, come si disse, esposto all'aria, esso termina per divenire di un magnifico colore violaceo, stabilissimo e suscettibile altresì di essere fissato sui tessuti.

I due metodi del resto, che abbiamo descritti, vedono ora per la prima volta la luce; l'esperienza dirà se e quali servigi essi potranno rendere.

SULLE PTOMACHINE DEL CHOLERA

Nota del Prof. A. CAPPARELLI

I fenomeni generali, gravissimi, che si osservano nei cholorosi, in alcuni periodi della malattia, non possono spiegarsi, con la semplice presenza della virgola cholerigena, sulla superficie dell'intestino; per spiegarli è stata invocata la produzione

di sostanze tossiche, generate dal parassita specifico: che assorbite, spiegano azione sui nervi e sugli organi interni, da questa azione poi dipende la sintomatologia, che l'attaccato presenta.

Gli studi, tendenti a stabilire la esistenza di questi prodotti, nei liquidi di coltura e di isolare i prodotti velenosi, sono ancora lontani, al giorno d'oggi, dall'aver raggiunto quella perfezione, che non ammette riserve e discussioni.

Pertanto ho voluto studiare l'azione sul cuore e sui muscoli delle rane, delle deiezioni dei cholerosi, raccolte al principio del periodo algido. — Quando si ammette, che la produzione dei veleni è maggiore e senza che il materiale venisse sottoposto a trattamenti chimici.

Le deiezioni liquide appena emesse, venivano filtrate; si otteneva un liquido leggermente colorato in gialliccio e abbastanza trasparente.

Questo liquido veniva messo in contatto con il cuore, nella cassa toracica a varie riprese, sicchè oltre al avere l'azione di contatto immediato, aveva anche quella generale.

Del cuore, venivano prima presi i tracciati normali del suo movimento, con solite leve cardiografiche. — Riproduco con la tavola I α , le curve ottenute applicando la leva sul cuore normale.

Tavola I.

*e**d**c**b**a*

I tracciati sono ottenuti da rana, che aveva lungamente soggiornato in laboratorio ed in una stagione poco opportuna, per aversi tracciati spiccati dei moti del cuore.

Quindi, senza spostare la leva, veniva versato a gocce la deiezione filtrata.

Nella tavola I *b*, abbiamo le medesime curve, 5 minuti dopo il trattamento; trascurando le modificazioni secondarie che i tracciati presentano, si può facilmente rilevare, come i movimenti, sono più ampi e rinforzati. Queste modificazioni continuano mezz'ora dopo (tavola I *c*), ed anche un'ora dopo, *d*. — Continua così per parecchie ore.

Dopo 24 ore mi fu anche possibile avere i tracciati, vedi tavola I *e*.

Le deiezioni provate, prese nel periodo algido, come è facile supporre, non contenevano residui alimentari, nè bile che in questo stadio, non si versa nell'intestino; la cui presenza viene anche esclusa dal risultato dell'esperimento.

In altri termini, le deiezioni dei cholerosi non spiegano sul

cuore delle rane, un'azione sfavorevole. — Il cuore continua, sotto l'azione delle medesime, rinforzate le sue evoluzioni motorie. — Si può stabilire, che non agisce notevolmente sui gangli automatici del cuore.

Effettivamente, non identificando il risultato, ma risalendo, per quanto è possibile, all'uomo, abbiamo che il cuore è perturbato nella sua funzione, perchè con le perdite liquide copiose, la pressione nel sangue viene a mancare; e notevolmente questa deve essere diminuita, anche per la flussione sanguigna alle mucose intestinali; quindi è lecito supporre, come attendibile l'ipotesi, che se un veleno esiste nelle deiezioni dei cholerosi, questo potrebbe agire direttamente sul cuore, ma indirettamente cambiando le condizioni normali dei vasi sanguigni o forse agendo sulle reti capillari solamente o alterando la composizione della crasi sanguigna.

Così si intendono facilmente i frequenti casi di morte apparente, dove cessa la funzione respiratoria ed è estremamente superficiale, manca il polso nei grossi tronchi arteriosi e si ha ristagno nei capillari sanguigni, mentre il cuore continua a funzionare.

Gli animali dopo 24 ore, presentavano contrazioni toniche protratte muscolari, i così detti crampi. Volli ottenere dei tracciati delle contrazioni muscolari, modificate dell'azione sui muscoli, delle deiezioni choleriche.

Per questo misi allo scoperto il gastrocnemio, in una rana, isolai il tendine che legai ad una leva miografica, isolai lo sciatico, che posi in contatto con gli elettrodi di un rocchetto di induzione, in modo da stimolare il nervo, con le correnti di chiusura e di apertura.

I tracciati che ho ottenuto, differiscono da quelli normali essenzialmente.

Non posso nemmeno paragonarli alle contrazioni tetaniche dei muscoli, appunto perchè mancano le oscillazioni secondarie, durante il momento della contrazione.

Tavola II.

*d**c**b**a*

I tracciati ottenuti (vedi tavola II *a* e *b*), dopo le prime eccitazioni, coincidono esattamente, con quelli che si possono avere dai muscoli a fibre lisce.

Il muscolo a fibre striate, in questo caso subisce per azione delle deiezioni dei cholerosi, modificazioni notevoli nella sostanza contrattile, per cui il movimento al contrario di quello normale, è lentissimo.

Dopo poche eccitazioni però questo stato si corregge, ed i tracciati si vanno sempre più avvicinando ai normali (vedi tavola II *d*).

Il muscolo sotto la influenza della elettricità va acquistando in gran parte le proprietà normali.

CONCLUSIONE.

1.° Le deiezioni dei cholerosi, prese nel periodo algido e fatte agire sul cuore delle rane, non spiegano azione notevole sulla funzione dell'organo cardiaco.

In primo tempo si ottiene un rinforzamento dell'evoluzione sistolica.

2.° Le deiezioni dei cholerosi, prese come sopra e introdotte in circolo, alterano la funzione contrattile dei muscoli, si produce come nell'uomo, il fenomeno del crampo, che si può attenuare per influenza delle forti correnti elettriche.

IL BORATO DI SODA

NELLA CURA

DELLA TUBERCOLOSI POLMONALE

PER IL DOTTORE

GIOVANNI ANTONIO CANIO

Dalla Clinica medica della Regia Università di Cagliari
diretta dal Prof. IGNAZIO FENOGLIO

Quest'anno il prof. Fenoglio fondandosi sulle proprietà eminentemente antisettiche del borato di soda, volle provare la cura della tubercolosi mediante inalazioni di esso. Soltanto riflettendo al poco successo finora ottenuto con queste quando il borato di soda è sciolto nell'acqua, e pensando che questo sale, anche a dosi un po' elevate, non ha sull'organismo alcuna azione nociva, volle tentare d'introdurvelo direttamente perchè riuscisse più efficace, e coll'apparecchio stesso di Waldenburg fece fare a' suoi ammalati inalazioni di aria compressa medicata con polvere finissima di borato di soda. A tal uopo egli si servì d'una bottiglia di Wulff piuttosto grande e a doppia tubulatura; una di queste con tubo di gomma la unì direttamente all'apparecchio di Waldenburg, ed all'altra con altro tubo pure di gomma fu annesso un bocchino Schnitzler.

La bottiglia veniva per metà riempita con borato di soda ridotto in polvere finissima e che si cercava diligentemente di conservar sempre secca.

Assoggettavasi allora l'infermo all'inalazione, regolando la pressione dell'aria in modo che da principio la quantità di polvere inalata fosse piccola affinchè venisse tollerata, per poi aumentarla gradatamente col progredire della cura.

Essendo io stato incaricato dal prof. Fenoglio dell'osservazione di cinque ammalati successivamente assoggettati a questa cura, potei in tutti constatare i vantaggi ottenutini, i quali consistono in miglioramento dell'appetito, aumentando di peso, diminuzione della febbre, della tosse e dell'espettorazione, miglioramento del respiro e del sonno, e nei casi di emottoe cessazione di emorragia, ecc.

Questi vantaggi, alcuni dei quali cominciavano a manifestarsi dopo quindici giorni di cura, sono già per sè abbastanza grandi, ma acquistano ancor maggior importanza se si riflette che nei suddetti ammalati il processo tubercolare era avanzato. Quindi è chiaro e logico supporre che i risultati sarebbero ancor più soddisfacenti, qualora la cura in discorso venisse applicata contro la tubercolosi incipiente.

Mi sono limitato a questi pochi cenni, perchè mi sembrarono sufficienti per dimostrare la bontà di questo preparato ed invogliare altri medici a controllare, mediante ripetuti esperimenti ed osservazioni, i risultati ottenuti nella nostra clinica col borato di soda. (*Centralblatt f. d. med. Wissenschaften* 1887 n. 41).

RIVISTA

DI

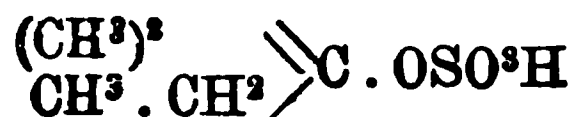
CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Idrato di amilene o dimetiletiloarbinolo $\begin{matrix} (\text{CH}^3)^2 \\ \text{C}^2\text{H}^5 \end{matrix} \rangle \text{C} \cdot \text{OH}$, nuovo ipnotico.

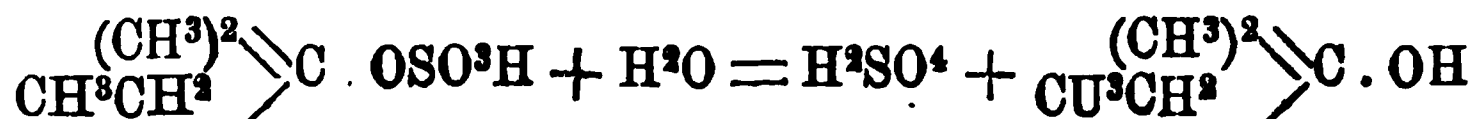
Questo alcol isomero dell'alcol amilico è, secondo Mering, un buon ipnotico dato alla dose di 3-5 gr. ogni giorno.

Quest'alcol si prepara nel modo seguente:

300 gr. di amilene preparato dall'alcol amilico ordinario, nel qual caso contiene molto trimetiletilene $(\text{CH}^3)^2 = \text{C} = \text{CH} \cdot \text{CH}^3$, si trattano a 0° con 600 c.c. di acido solforico preparato diluendo 1 vol. d'acido concentrato con 2 vol. d'acqua, e si agita. L'amilene viene assorbito dall'acido solforico dando un solfoacido, cioè l'acido amilsolforico terziario:



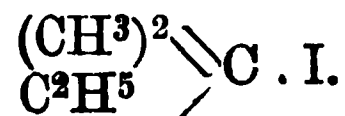
assai instabile il quale coll'acqua si scinde in acido solforico ed alcol amilico terziario



Si distilla e si dissecca il distillato con carbonato potassico e si fraziona (Wischnegradsky, *Ann. d. Chem.* T. 190).

L'alcol amilico terziario è un liquido incolore oleoso, di odore che ricorda quello della canfora e della menta. Si scioglie in circa 12 p. di acqua e nell'alcol in tutte le proporzioni. Bolle 102°,5 sotto 762 mm. e si solidifica a — 12°,5 in cristalli aghi-formi che fondono a — 12°. Il suo peso specifico è 0,828 a 0° e 0,812 a 12°. Per ossidazione fornisce acido acetico ed acetone.

Questo alcole fu scoperta dal Wurtz che l'ottenne dal jodidrato d'amilene o joduro d'amile terziario



La purezza di questo alcole si può desumere dall'odore, punto di fusione e punto di ebullizione ed inoltre dai saggi seguenti, secondo B. Fischer (*Arch. d. Pharm.* T. 25, pag. 778:

1.° Coll'acido solforico cementato si colora in giallo-bruno.

2.° 1 gr. sciolto in 15 c.c. di acqua si tratta con bicromato potassico ed acido solforico diluito e si scalda lievemente; anche dopo 1/2 ora non si deve avere colorazione verde.

2.° 1 gr. di alcole da saggiarsi si scioglie in 15 c.c. d'acqua, poi s'aggiungono alcune gocce di nitrato d'argento ed una traccia di ammoniaca e si scalda; il liquido chiaro, per raffreddamento non dà specchio metallico o argento ridotto. Si avrebbe avuto riduzione se vi era aldeide.

4.° 1 gr. di alcole amilenico sciolto in 15 c.c. di acqua viene trattato con un poco di permanganato sino a colorazione lievemente rossa; entro 15 minuti non deve scolorirsi.

Le proprietà ipnotiche dell'idrato d'amilene sono interme-

die fra quelle del cloralio e della paraldeisle; è meno energico del cloralio, ma più energico della paraldeide. È preferibile al cloralio perchè anche ad alta dose non ha influenza sul cuore nè sulla respirazione.

Può essere usato tanto per uso interno quanto per clistere.

Kahlbaum mette in commercio questo medicamento allo stato liquido, purissimo, oppure in forma di capsule gelatinose.

Sul joduro d'amido.

Secondo Mylius il jodo *puro* non si colora in bleu coll'amido; per ottenere questa colorazione è necessaria la presenza d'acido jodidrico o d'un joduro solubile.

I prodotti bleu conosciuti col nome di joduro d'amido sarebbero dei composti di quattro molecole d'amido jodato $C^{24}H^{40}O^{20}I$ con una molecola di acido jodidrico o di joduro; la formola generale sarebbe $(C^{24}H^{40}O^{20}I)^4MI$, rappresentando M l'idrogeno od un metallo e l'essendo $C^{24}H^{40}O^0$ la formola dell'amido ammessa da Pfeffer e Tollens e confermata dall'Autore (*Revue Scient.* 1887, pag. 447 dal *Zeits. f. physiol. Chem.*)

Contributo della Stazione Agricola Esperimentale dell'Università di Wisconsin — Metodi di analisi del Burro, per F. W. A. Woll (*Amer. Chem. Journ.*, T. IX, pag. 60-65).

La fabbricazione del burro artificiale durante gli ultimi dieci anni ha raggiunto vaste proporzioni sì in America che in Europa. Accresciuti e la fabbricazione ed il consumo, i metodi per distinguere il burro naturale dall'artificiale sono divenuti di grandissima importanza, ed il chimico trovasi ora frequentemente ad applicarli.

Fra tutti i metodi che sono stati proposti per l'analisi chimica del burro, quelli dei sigg. Reichert e Koettstorfer sono stati generalmente i più adottati dai chimici Americani, e questi metodi sono anche i soli realmente pratici che fino ad ora sieno stati proposti. Il metodo di Hehner e di Angell viene considerato come troppo lungo ed impraticabile, mentre quello di Baron Hubl (1), quantunque molto buono, è ancora comparativamente nuovo e non conosciuto a sufficienza.

(1) Dingler. *Polyt. Journal*, 253, 281; anche Fresenius', *Analytische Zeitschrift*, 25, 432.

Dei 35,000,000 di libbre di burro artificiale che si dice sieno state fabbricate negli Stati Uniti nel 1885, più della metà, o quasi 20,000,000 di libbre, provengono da Chicago.

La maggior parte è chiamata *butterine*, una mistura di *oleo oil* (1), olio neutro e burro naturale. La *butterine* è comunemente fabbricato in due modi ed è chiamata cremosa e *butterine* di cascina. La prima contiene da 25 a 35 per cento di burro naturale, e l'altra ne contiene da 10 a 15.

Trovandosi la *butterine* frequentemente in commercio, i campioni di questa vengono spesso rinviati ai Chimici per l'analisi onde determinare quale quantità di burro naturale essa contenga. Questo percentuale può essere calcolato con i mezzi di equazione dati dagli Autori dei metodi sopra accennati. Per dire come sia possibile determinare accuratamente la vera quantità del burro in una mistura per mezzo delle analisi, secondo i metodi di Koettstorfer e Reichert, e studiare ancora il soggetto dell'analisi del burro ed il burro artificiale, lo scrivente ha praticato delle ricerche in proposito fino dal gennaio 1886. Per determinare il primo punto furono fatte misture di burro grasso naturale e del prodotto grezzo chiamato *oleo oil*. Queste misture, state in precedenza analizzate, furono pesate allo stato fluido nelle richieste proporzioni, mischiate nel miglior modo possibile e poi analizzate secondo i due metodi. La tavola seguente ce ne dà i risultati:

(1) L'*oleo oil* vien fatto con il grasso dell'omento, o con quello dei reni di bove.

TAVOLA I.

Per cento di Burro trovato col																
Per cento di Burro	Koettstorfer				Reichert			Metodo di Koettstorfer				Metodo di Reichert				
	Calcolato		Trovato	Differenza	Calcolato	Trovato	Differenza	Massimo	Minimo	Media	Differenza	Massimo	Minimo	Media	Differenza	
	mmgr.	mmgr.														
20	200.8	201.4	+0.6	c.c.	2.98	3.11	+0.13	p. 100	1.7	18.3	— 1.7	p. 100	21.2	19.8	20.5	+0.5
40	206.2	207.3	+1.1		5.81	6.39	+0.58	36.3	20.4	37.6	— 2.4	55.0	45.9	43.0	44.5	+4.5
50	208.5	209.0	+0.5		6.55	7.08	+0.53	60.4	25.8	42.9	— 7.1	60.4	51.1	47.9	49.5	—0.5
60	211.5	212.7	+1.2		8.65	9.06	+0.41	72.1	37.6	54.7	— 4.3	72.1	67.6	61.8	63.9	+3.9
80	217.7	215.6	—2.1		10.37	11.56	+1.19	81.3	47.6	63.9	—16.1	81.3	85.1	79.5	82.9	+2.2
Media . .			1.1				0.57				6.5}					2.3

RIVISTA321

La differenza fra il numero trovato e quello calcolato di Mgr e Cc. secondo i due metodi, deve essere ascritta alla difficoltà di ottenere una perfetta omogenea mistura. I numeri sono le medie di due o più determinazioni.

I percentuali di burro sono calcolati secondo le ben conosciute equazioni,

$$x = (227 - n) 3.17, \text{ e}$$

$$x = (7.30 \pm 0.24)(n - 0.3),$$

prendendo col metodo di Koettstorfer i numeri 232.4, 227 e 221.5 mill. quali valori massimo, medio e minimo per il burro genuino. Le differenze fra i risultati calcolati dai numeri di media ed i veri percentuali di burro, si vedono nella tavola. In questo caso, nel quale il burro aveva un bassissimo valore secondo il metodo di Koetterstoffer (222,2 e 223,2 mill.), la differenza fu affatto marcata — su una media di 6,5 per cento con il massimo valore di 16,1 per cento. Il metodo di Reichert dà risultati più esatti e conformi, essendo la differenza media 2,3 per cento e la massima 4,5 per cento.

Come si vedrà, il metodo di Riechert dà con tutta quella precisione che può desiderarsi la quantità del burro genuino in una *butterine*.

I risultati delle analisi di trentasette campioni di burro genuino, di burro artificiale e di prodotti grezzi sono dati qui sotto. È ancora notato, potendo essere d'interesse statistico, il risultato delle determinazioni del peso specifico e del punto di fusione; il primo fu determinato per mezzo di una boccetta di 10 c. c. per peso specifico a 37,7° C. (1), ed il secondo usando un bulbo di vetro, come fu proposto da Hehner ed Angell (2). Il peso del bulbo di vetro adoprato fu di 3,386 grammi.

I campioni furono ottenuti in parte direttamente dai fabbricanti, parte acquistati ai magazzini in Milwaukee, Wis e Chicago, ed altri presi sul luogo nella fabbrica di Armour e C.^o Chicago.

(1) Blyth, *Foods. Composition and Analysis*. Londra, 1882, p. 295.

(2) Hehner and Angell. *Analisi del Burro*, p. 22.

TAVOLA II.

1.° — Burro genuino.

Numero	Venduto sotto il nome di	Acqua	Peso specifico	Punto di fusione	Koettstorfer	Reichert
3	Creamery Butter . .	11.88 p. ‰	91274	34°.5	225.0 mgr.	13.05 cc.
15	Dairy Butter . . .	»	91133	35	221.4	13.29
23	» »	»	91200	34	222.2	14.36

2.° — Prodotti grezzi.

Numero	Venduto sotto il nome di	Acqua	Peso specifico	Punto di fusione	Koettstorfer	Reichert
8	Oleo Oil I	6.73 p. ‰	90365	29 2°	192.0 mgr.	04 c.c.
9	» II (for export.)	No	90354	25.7	191.7	19
24	»	No	90365	29.7	195.3	03
27	»	90368	27.7	195.0	12
37	»	90402	25.9	192.9	08
10	Neutral Oil	4.67	90552	37.8	190.8	03
25	» »	7.49	90502	36.1	193.7	No
28	» »	90536	38.3	105.5	15
36	Sesame Oil	91326	..	185.1	17
22	Cocoanut Oil	91743	24.5	257.9	3.64
11	Crude Stearine . .	No	90124 -65°	55.3	193.6	37

3.° — Burri commerciali.

Numero	Venduto sotto il nome di	Acqua	Peso specifico	Punto di fusione	Koettstorfer	Reichert
1	Suspected Butter .	8.77 p. ‰	91184	355°C.	225.5 mgr.	13.33 c.c.
16	» »	223.9	12.59
2	» »	230.5	14.69
26*	Butterine	90586	35.1	198.7	
29*	Creamery Butter	90576	34.5	201.2	2.93
12*	Creamery Butterine	11.25	90554	34.5	202.2	4.43
13*	Dairy Butterine . .	10.39	90449	33.9	194.4	1.59
14*	Oleomargarine . . .	9.89	90526	33.6	190.4	53
4	Butter, Milwaukee, 24 c.	9.42	91206	34.3	222.9	14.36
5*	» » 22 c.	14.10	90604	34.6	193.1	1.54
6*	Butterine » 20 c.	11.19	90536	34 0	199.6	3.49
7*	» » 15 c.	13.02	90440	32.0	194.2	2.16
17	Best Cr'y Chicago, 35 c.	..	91213	34.4	223.4	14.03
18	Fancy Dairy » 30 c.	..	91107	33.8	223.2	12.92
19*	» » » 22 c.	..	90502	33.2	195.4	1.57
20*	Dairy No I » 16 c.	..	90574	32.5	197.3	62
21	Best Cr'y » 35 c.	..	91117	33 0	222.4	13.41
30*	Dairy » 20 c.	..	91008	34.2	216.3	11.94
31*	Best Cr'y » 30 c.	..	90504	36.1	197.1	1.29
32	Best Dairy » 25 c.	..	91166	36.5	232.0	14.02
33*	Elgin Cr'y » 23 c.	..	90546	32.8	202.9	2.70
34	Good Cr'y » 25 c.	..	91120	32.0	222.3	13.78
35	Good Dairy » 20 c.	..	91166	32.3	226.2	14.28

(*) Burro artificiale — Burro genuino: Peso specifico 0.914-0.91100, punto di fusione 32.0-36,5° C.; Koettstorfer: 221.4-232.4 mgr.; Reichert: 12.0-14.9 c.c.

I campioni N. 8-14 e 36 erano della fabbrica Armour e Co.; quelli di N. 24-26 di Fitts e Co.; e quelli N. 27-29 di Wm. J. Moxley; N. 37 di Fairbank Canning Co.; tutti di Chicago. Il N. 3 fu inviato, dietro richiesta, dalla Polar Creamery, Houston, Minn., ditta Hostvet e Hourn. I campioni sospetti erano mandati a noi per l'analisi da privati.

I tre campioni di burro genuino erano sicuramente puri. Ai campioni sono dati i nomi con i quali venivano venduti. Fra undici campioni di burro comprati così a caso ai magazzini di Chicago, cinque erano di burro artificiale. Come si può vedere, la determinazione del punto di fusione non serve in alcun modo a distinguere il burro naturale dall'artificiale. Il peso specifico e l'uno o l'altro dei metodi di Koettstorfer e Reichert, se separati o insieme uniti, sono decisivi.

L'oleo oil, l'olio neutro e l'olio di sesamo sono adoperati nella fabbricazione del burro artificiale; l'oleo oil, ha in media un peso specifico di 0.90369; il punto di fusione a $27,6^{\circ}6$; per il metodo di Koettstorfer richiede una soluzione di milligrammi 193.4 di KOH, per quello di Reichert 0,9 c. c. di una soluzione normale di NaOH al 10 per 100. L'olio neutro, fatto con il lardo di majale, ha un peso specifico di 0.90530; il punto di fusione a $38,1^{\circ}6$; il metodo di Koettstorfer richiede una soluzione di 193,3 milligr. di KOH, e il metodo di Reichert 0,16 c. c. di una soluzione normale di NaOH al 10 per 100. Il peso specifico del burro genuino generalmente si considera variare da 0.91400 a 0,91200; sette fra gli undici campioni di burro genuino riportati poc'anzi avevano il peso specifico al disotto di questo limite. Il minimo risultato era 0,91107.

I campioni di burro artificiale che non erano oleomargarina, cioè preparati soltanto con l'oleo oil, olio neutro ed un poco di crema o di latte — contenevano approssimativamente burro nelle seguenti proporzioni:

N. 6,20 per cento		N. 26,15 per cento	
» 7,10	»	» 29,20	»
» 12,30	»	» 30,80	»
» 13,10	»	» 31,10	»
» 19,10	»	» 33,20	»

Il campione N. 30, contenente 80 per cento di burro naturale, deve essere stato fabbricato in qualche cremeria, e più propriamente dovrebbe chiamarsi burro adulterato; non converrebbe ad un fabbricante di burro artificiale fare uso di tanta quantità di burro. Per regola, non più che il 50 per cento di burro genuino entra nei prodotti artificiali. V. MARTINI.

RIVISTA

DI

TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Sull'azione fisiologica della cocaina. Ricerche del dott. Ugolino Mosso (*Atti della Reale Accademia dei Lincei*, Vol. III).

L'Autore ha fatte numerose esperienze colla cocaina che estendono, modificano o confermano i risultati già conosciuti, specialmente quelli raccolti nel lavoro di Anrep.

Nelle rane la cocaina a dosi di gr. 0,002 arresta le pulsazioni dei cuori linfatici, secondo l'Autore per paralisi del midollo spinale.

Nei cani le dosi di gr. 0,015-0,02 producono già degli effetti abbastanza gravi di avvelenamento: si osservano però delle differenze individuali tanto considerevoli, che riesce impossibile stabilire con esattezza dei dati precisi riguardo alle dosi. In alcuni cani dosi minime (0,005 per chiligr.) producono già degli effetti manifesti di avvelenamento. L'animale cambia di fisionomia ed è come spaventato: ha delle allucinazioni, non obbedisce più, fa dei movimenti anormali colla bocca, corre intorno senza scopo, ha la pupilla dilatata e la schiuma alla bocca. In queste condizioni di eccitabilità esagerata, cresce notevolmente la temperatura del corpo. In alcuni cani invece gr. 0,03 per chiligr. non produssero effetti. La dose mortale per i cani sarebbe di circa 0,03 per chilogr.

Gli accessi convulsivi prodotti dalla cocaina non sono movimenti riflessi esagerati, perchè non dipendono da cause esterne.

Vi è una differenza caratteristica fra l'azione della cocaina sugli animali a sangue freddo e quelli a sangue caldo: perchè nelle rane qualunque sia la dose non può constatarsi un'azione convulsivante, mentre che negli animali a sangue caldo questa è la sua azione caratteristica. Se però le dosi sono eccessivamente grandi, od è esagerata la sensibilità dell'animale per la cocaina può succedere la morte senza forte tetano con fenomeni di paralisi generale.

Il midollo spinale può di per sè, senza che vi concorra il cervello, o il midollo allungato, produrre delle forti contrazioni nelle estremità, che rassomigliano agli accessi di convulsioni caratteristici per l'azione della cocaina nell'animale illeso.

La cocaina aumenta la frequenza del respiro, anche quando i vaghi siano tagliati: ed è un medicamento eccitante della respirazione. Essa aumenta del pari la frequenza del polso e rende meno ampie le sistoli, durante gli accessi convulsivi da essa determinati s'innalza la pressione. L'aumento di frequenza non si può solo attribuire a paralisi del vago (Anrep), perchè il vago è ancora eccitabile quando la frequenza è aumentata,

L'Autore ha veduto che in media bastano gr. 0,01-0,02 per chiligr, per produrre un aumento durevole della pressione nel cane; solo quando la cocaina viene amministrata a dosi più forti si produce un abbassamento della pressione. L'abbassamento della pressione ed il raffreddamento che si ottiene dopo il taglio del midollo spinale viene impedito dalla cocaina per cui pare che essa agisca su vasi sanguigni.

Nei reni estirpati e sottoposti alla circolazione artificiale le piccole dosi di cocaina 0,02% (pari a 0,0142 per chilogr.) non producono un effetto sensibile sui vasi sanguigni. Le dosi di 0,04% 0,08% 0,10% (pari a 0,028-0,057-0,071 per chiligr. di animale) producono una forte paralisi dei vasi sanguigni. Questa dipende dall'azione paralizzante sulla fibra muscolare liscia, dimostrata da Sighicelli e Albertoni.

Le forti dosi di cocaina producono la morte perchè si arrestano i movimenti respiratori.

La cocaina è fra tutte le sostanze che si conoscono ora, quella

che fa crescere più sollecitamente e maggiormente la temperatura del corpo. E per produrre un aumento della temperatura non bisogna che siano intatte le vie nervose che uniscono il cervello al midollo spinale, perchè tagliando il midollo all'atlante ed amministrando la cocaina la temperatura del corpo non si abbassa come succede di regola, ma anzi presenta un aumento.

L'Autore ritiene la cocaina per il miglior eccitante cerebro-spinale che si conosca e la preconizza in questo senso nella pratica. Quando un'animale riceve una dose mortale di cloralio ed è profondamente addormentato, basta iniettare una dose di cocaina di 0,01-0,02 per chilogr. perchè in pochi minuti il sopore diventi meno profondo, aumenti la frequenza del respiro e dei battiti cardiaci e l'animale si svegli, mentre invece non si sospende la diminuzione di temperatura prodotta dal cloralio. Viceversa nei cani avvelenati con cloralio si possono somministrare dosi fortissime di cocaina senza che essi soccombano immediatamente. La cocaina ed il cloralio si elidono nei loro effetti ed una dose di 0,046 per chiligr. di cocaina è completamente paralizzata e resa inattiva da una dose di gr. 1,5 di cloralio per chilogrammo.

Secondo l'Autore nei casi di avvelenamento col cloralio, col l'oppio, colla morfina, col laudano e con qualunque sostanza narcotica che produca una depressione profonda dei centri nervosi del respiro e del cuore si deve amministrare la cocaina.

Intorno all'azione antipiretica dell'idrochinone unito al salolo.
Ricerche del dott. M. Alivia. Parma 1887.

L'idrochinone è un antipiretico pronto e potente, ma i suoi effetti sono poco duraturi. L'Autore ha pensato di riparare a questo inconveniente associandovi il salolo. Quest'associazione può riuscire di non lieve utilità, poichè l'azione combinata di questi due antipiretici produce abbassamento della temperatura in modo uniforme ed alquanto duraturo, sebbene sia meno potente di quello che lo provochi il solo idrochinone od il solo salolo. Aumenta la tonicità arteriosa, specialmente nelle forme di febbre tifoide, aumenta qualche poco la pressione arteriosa e tutto ciò senza detrimento delle facoltà antidiarroiche dell'idrochinone e della sua capacità di rallentare il processo diasimilativo.

Le osservazioni si riferiscono a malati di febbre tifoide, di setticoemia e vennero usati 30 centigr. d'idrochinone e 50 centigrammi di salolo.

Sul meccanismo d'azione della santonina come antelmintico e sui vantaggi della santoninossima. Ricerche sperimentali del dott. Francesco Coppola. (*Arch. per le Sc. Mediche* Vol. XI. N. 13).

Alla temperatura di 38° gli ascaridi lombricoidi tolti dal tenue del maiale vivono nell'olio d'oliva 5-6 giorni, conservando per più di 4 giorni movimenti spontanei. La santonina non esercita veruna azione venefica sulla loro vitalità, perchè essi sopravvissero nell'olio santonico come nell'olio semplice. In tutti quelli però tenuti nella soluzione di santonina i movimenti erano sensibilmente più vivaci che negli altri. Questi risultati si accordano colle osservazioni di Redi e W. Schroeder, e contraddicono quelle di Küchenmeister.

Anche i fotoderivati della santonina, la fotosantonina di Sestini e la isofotosantonina di Villavecchia e Cannizzaro, non posseggono azione tossica sui lombrici.

La santonina somministrata ai maiali a dosi elevate, come gr. 1,25 il giorno, non esercita azione tossica sugli ascardi. Difatti nessun verme fu espulso dai maiali durante la vita, ed esaminato attentamente l'intestino dopo la morte, gli ascaridi furono tutti rinvenuti nelle porzioni superiori del tenue che è la loro sede ordinaria.

L'Autore ritiene che la santonina agisca sui lombrici, come fa sui mammiferi, determinando in essi dei movimenti convulsivi per cui si vengono a trovare in condizioni tali da essere facilmente espulsi dai purgativi che si sogliono dare dopo la santonina.

Questo dà piena ragione dei fatti clinicamente accertati: 1.° che gli ascaridi vengono espulsi vivi; 2.° che nella cura degli ascaridi è necessario il sussidio delle sostanze purgative. L'Autore raccomanda di somministrare per 2-3 giorni la santonina e in ultimo il purgativo.

Siccome la santonina se viene assorbita riesce venefica all'organismo, l'Autore propone l'uso di un derivato della medesima la *santoninossima* di Cannizzaro, la quale è assai meno so-

lubile della santonina e viene meno assorbita. La dose sarebbe di 5-15 centig.

Sull'azione fisiologica di alcuni derivati della santonina e contributo allo studio della santonina. Ricerche sperimentali del dott. Francesco Coppola. (*Lo Sperimentale* Luglio e Agosto 1887).

L'acido fotosantonico allo stato di sale sodico somministrato alle rane ed ai mammiferi agisce come ipnotico, portando un sonno più o meno profondo secondo la dose, durante il quale l'impulso cardiaco conserva la sua forza e i movimenti respiratori conservano il ritmo regolare, ma si fanno più rari. La morte avviene per arresto respiratorio.

La *fotosantonina* possiede perfettamente l'azione dell'acido fotosantonico.

L'acido santonico esercita da una parte l'azione ipnotica dell'acido fotosantonico, e dell'altra parte l'azione convulsivante della santonina. L'acido santonico adunque costituisce un vero anello di passaggio dalla santonina all'acido fotosantonico.

Gli *acidi santonoso e isosantonoso* allo stato di sale sodico sono solubilissimi e spiegano nelle rane e nei conigli un'azione narcotica come l'acido fotosantonico.

Di fronte a questi acidi, i quali possiedono l'azione narcotica e non quella convulsivante della santonina, azione questa che solo nelle rane è permesso di scoprire, nell'*isofotosantonina* si ha un derivato il quale spiega unicamente gli effetti convulsivanti.

Non esiste nessuna relazione fra il grado della deviazione per la luce e il potere tossico; però si trova che quelli che hanno azione opposta subiscono deviazione opposta.

Così l'acido fotosantonico e la fotosantonina ipnotici sono levogiri, l'acido isofotosantonico e l'isofotosantonina convulsivanti sono destrogiri. L'acido santonoso ipnotico è destrogiro, l'acido santoninico e il santonico sono levogiri.

Un caso di avvelenamento per coniina. Del prof. Hugo Schulz (*Deut. Med. Wochen.* 1887 N. 23).

Uno studente dell'Autore, il quale durante la lezione aveva fiutato un preparato di coniina venne preso da spossatezza delle

membra, bruciore delle congiuntive e incapacità di tenere aperti gli occhi, poi da violento dolore di capo, forte pulsazione alle tempie, loquela difficile, senso di bruciore, forte secrezione di sudore, lagrimazione, delirio, vaniloquio. Tutti questi fenomeni, eccetto la cefalea, scomparivano in circa 2 1/2 ore. Dopo 20 ore il paziente era affatto ristabilito.

Morte in conseguenza di abuso di unzioni mercuriali. Del dottor Brauns (*Deut. Med. Wochens.* 1887 p. 593).

L'Autore narra di due pazienti i quali morirono in breve tempo per abuso d'unzioni mercuriali. L'uno aveva usato per 3 settimane 5 gr. al giorno di unguento cinereo, e da ultimo 10 grammi nella credenza di accelerare il trattamento.

Il secondo malato ad onta che soffrisse di disturbi addominali usava 5 gr. al giorno di unguento cinereo.

Ambedue i pazienti avevano il viso livido, gli occhi incavati, dolori addominali con tenesmo, stomatite mercuriale. Ambedue morirono con dolori e colapso.

Avvelenamento per Jodolo. Del dott. E. V. Pallin (*Therap. Monath.* 1887 pg. 324).

In un uomo di 29 anni dopo una sequestrotomia della clavicola si spargevano sulla ferita 5 gr. iodolo. Verso sera venivano in scena inquietudine e delirio, a cui più tardi seguiva apatia. La temperatura aumentava a 39°, il polso diveniva più frequente (136) e più piccolo. Questo stato migliorava a poco a poco in 4 giorni. L'orina conteneva tracce di iodio e di albumina.

Sull'uso dell'antipirina nelle malattie nervose. Del prof. Mendel (*Terap. Monatsheft*, 1887 pg. 260).

L'Autore nella massima parte dei casi ha veduto dei buoni effetti nell'emicrania, ora gli accessi erano più brevi, ora diventavano più rari. L'azione dell'antipirina però non è maggiore di quella del salicilato sodico, e l'Autore ha creduto di tornare alla sua ordinaria prescrizione. — Salicilato sodico e Bromuro potas. ana 1,0-1,5 al mattino ed alla sera mezza polvere da prendersi per una settimana, interrompere per qualche tempo e riprendere. Lo stesso dicasi per la cefalea abituale.

Buonissimi effetti ha ottenuto nella nevralgia del trigemino, del nervo occipitale e dello ischiatico. Per quanto riguarda la nevralgia del trigemino gli accessi cessarono in casi in cui tutti gli altri mezzi erano stati inattivi, ma non durevolmente. Più tardi falliva l'azione del medicamento e l'A. non ha osservato vere guarigioni. Soltanto in quei casi più leggieri di nevralgia sopraorbitale, che si devono considerare come febbri, larvate, si aveva una guarigione rapida, dopochè il chinino e l'arsenico erano rimasti inattivi.

Lo stesso effetto favorevole venne osservato nell'ischiate, in cui l'antipirina era impiegata insieme all'elettricità ed al massaggio.

Buoni risultati ha dato anche nelle paraestesie, come nei dolori lancinanti dei tabetici, nelle cefalee gravi da affezioni organiche cerebrali (tumori, ecc). In un caso di cefalea per carie dell'osso petroso, in cui tutti i mezzi eransi dimostrati inattivi l'antipirina produceva un miglioramento notevole.

Inattivo era il medicamento nell'epilessia e nell'isterismo; e non si deve usare perchè dà luogo spesso a disturbi digestivi, a esantemi, ad accessi di collasso, a palpitazioni.

Le dosi dell'Autore impiegate erano di regola 1 gr. tre volte al giorno, in alcuni casi $1\frac{1}{2}$ gr. Non raccomanda l'inezione ipodermica.

Sull'azione dei semi di *Strophantus* in generale e sul loro impiego nelle malattie del cuore e dei reni. Del dott. Emilio Pins (*Therap. Monath.* 1887 N. 6 e 7).

Nelle osservazioni dell'Autore la tintura di semi di strofanto è riuscita utile in tutti i casi di alterata compensazione dipendente da affezione primaria o secondaria del muscolo cardiaco, delle valvule o dei grossi vasi, oppure da nefrite parenchimatosa. In tutti questi casi si regolava l'azione cardiaca, il polso diventa più pieno e più forte e la frequenza diminuiva di 12-40 battute al minuto. La secrezione urinaria cresceva contemporaneamente e scomparivano gli edemi e i fenomeni uremici. Alla dispnea e ortopnea seguiva una respirazione regolare, tranquilla.

Anche l'azione dello stophantus ha i suoi limiti, esso riesce

inattivo quando la massima parte del muscolo cardiaco è degenerato, o la massima parte del parenchima renale è atrofico. Secondo l'Autore la tintura di strofanto nella sua azione sul tono del cuore supera tutti i tonici cardiaci finora conosciuti, compresa la digitale. La dose impiegata era di 6 gocce della tintura, tre volte giorno.

Sulla Joscina. Del prof. R. Kobert. (*Teraph. Monat.* 1887 pag. 267).

L'Autore riassume i risultati delle sue esperienze col cloridrato puro di ioscina.

1.^o *Azione sul cuore.* — Claussen scrive che la ioscina irrita il vago cardiaco, e Wood dice che questo nervo non viene influenzato. Ambedue le asserzioni sono erronee. La funzione arrestatrice cardiaca del vago viene paralizzata, anche quando è data la muscarina. Nell'uomo questo si verifica di solito per una dose di un milligr.

2.^o *Azione sui vasi.* — I vasi di organi isolati (reni) o di una rana intera vengono dilatati indipendentemente dal cervello e midollo. Nell'uomo quest'effetto non è riconoscibile per piccole dosi inferiori ad un milligramma, ma dovrebbe prodursi un rosore scarlattinoso per dosi venefiche, come per l'atropina: e infatti i casi di avvelenamento per jusquiamo lo dimostrano.

3.^o *Azione sul centro vasomotore.* — È conosciuto che l'atropina paralizza il centro vasomotore, invece è certo che la ioscina a grosse dosi manca di simile azione.

4.^o *Azione sul polso.* — Claussen ritenne che la ioscina rallenti il polso. Da quanto si è detto precedentemente la cosa sarebbe impossibile. Dirette esperienze negli animali e nell'uomo dimostrano che non si ha rallentamento, ma sempre, quando vi è un effetto, vi ha acceleramento.

5.^o *Azione sulla respirazione.* — Negli asmatici un'iniezione sottocutanea di un milligr. fa cessare l'accesso (Claussen, Kobert).

6.^o *Azione sulle ghiandole sudorifere.* — Mitchell Bruce (*The Practitioner* Nov. 1886 pag. 331) ha asserito che la ioscina aumenta la secrezione del sudore. Le esperienze nei tisiici hanno dimostrato non solamente che non succede questo, ma che iniezioni sottocutanee di 0,5-0,1 milligr. ioscina diminuiscono il su-

dore come fa l'atropina. Non pare abbastanza fondata l'asserzione di Fräntzel (*Charité-Annalen* Bd. VIII 1883 pag. 301) che dia luogo a disturbi più di quanto fa l'atropina.

7.^o *Azione sulla secrezione salivale.* — La ioscina agisce come l'atropina. In un caso di paranoia con scialorrea questa cessava completamente per 4 ore mediante 0,5 mgr. ioscina.

8.^o *Azione sui movimenti intestinali.* — La ioscina paralizza quegli apparecchi nervosi motori che sono irritati dalla pilocarpina, dalla nicotina e muscarina. Siccome secondo Harnack la colica saturnina è prodotta da irritazione di questi apparecchi, così la ioscina si può raccomandare nella colica saturnina e nell'avvelenamento per muscarina.

9.^o *Azione sull'occhio.* — Le osservazioni di Sohrt, Otto Walter e Rachlmann dimostrano che la ioscina agisce qualitativamente come l'atropina. Ma l'effetto è più rapido a prodursi. La durata della midriasi per ioscina è più breve che quella per atropina.

10.^o *Azione sul midollo spinale.* — Da Fraser sappiamo che l'atropina nelle rane produce tetano ed irrita il midollo. Invece la ioscina è senza azione sul midollo, tanto a piccole che a grosse dosi.

11.^o *Azione sul cervello.* — È conosciuto che l'atropina eccita il cervello, tanto negli animali (Albertoni) che nell'uomo.

La ioscina nei cani non modifica l'eccitabilità elettrica del cervello anche a dosi massime. Sul cervello dell'uomo sano già dosi di milligr. esercitano un'azione debolmente narcotica, che non si può impiegare in pratica. Invece nei maniaci e deliranti dosi non superiori ad un milligr. hanno un'influenza sedante così notevole, che nessun altro narcotico può con essa rivaleggiare. Sohrt ha comunicato più di cento osservazioni che lo dimostrano.

Riguardo al cervello la ioscina agisce così in maniera opposta all'atropina e iosciamina. Sarebbe erroneo credere poi che la ioscina sia un semplice sostituto della morfina.

12.^o *Eliminazione.* — La ioscina abbandona l'organismo immodificata mediante l'orina, dalla quale può essere estratta sotto forma di sale del cloruro d'oro.

Letteratura.

Claussen, *Inaug. Dissert.* Kiel 1883 Oratio Wood, *Therapeutic Gazette*, January 1885.

J. Mitchell Bruce, *The Practitioner*. Nov. 1886.

Fräntzel, *Charité-Annalen* Bd. VIII, 1883 pag. 301.

Otto Walter, *Experimentelle und Klinische Beobachtungen über die Wirkung des Hyossuns in der Augenheilkunde. Inaug. D. sf.* Dorpat 1887.

August Sohrt, *Pharmakotherapeutische Studien über das Hyoscin. Inaug. Diy.* Dorpat 1886.

R. Kobert, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* Bd. XXII 1887.

L'antifebbrina come nervino.

Derniéville (*Revue Méd. de la Suisse romande*) ha impiegato l'antifebbrina in 11 casi di ischiade. In 5 casi (4 acuti e 1 cronico) ebbesi una guarigione rapida e completa. In altri 2 casi la guarigione definitiva era più lenta e bisognava usare anche la corrente galvanica. Negli altri casi non ebbesi nessun effetto speciale.

Nella *lombaggine* (8 casi) i risultati erano molto buoni. Così pure nella nevralgia intercostale e del trigemino. Su 7 casi di mestruazione difficile il medicamento era utile 5 volte.

Una notevole diminuzione dei dolori si aveva nella tabe e nella gangrena senile. Su 7 casi di epilessia solo in un caso si aveva un notevole miglioramento.

Le dosi efficaci erano di gr. 0,75 per volta, mentre nella febbre bastano dosi di gr. 0,25.

Dujardin-Beaumetz è riuscito ad arrestare gli accessi in un epilettico che da 2 anni era molto aggravato.

Invece Salm (*Neurol. Cen'ralbl.* 1887, N. 11) non otteneva risultati di sorta in 11 epilettici.

G. Fischer conferma i favorevoli risultati ottenuti da Lépine dall'antifebbrina nei dolori lancinanti dei tabetici.

NOTE TERAPEUTICHE

Sul trattamento della stitichezza cronica, del dott. G. Leubuscher (*Centralbl. f. Klin. Med.*, 1887 N. 25)

L'Autore ha sperimentato la corrente costante in 15 casi di stitichezza cronica, applicando il catode (un piccolo elettrodo a spugna) nel retto, l'anode sull'addome; durata delle sedute 10-15 min., e dell'intero trattamento 3-5 settimane. Di questi 15 malati 2 non guarivano, 9 guarivano temporaneamente e 4 duramente. Immediatamente dopo la seduta vi è tendenza ad emettere le feci. L'elettricità è specialmente indicata nei disturbi nervosi generali.

L'Autore conferma i vantaggi del massaggio quando la muscolatura del ventre è debole e vi ha stasi addominale.

Iniezioni di calomelano, del dott. Harttung (*Deut. med. Wochen* N. 16, 1887).

Nella clinica di Neisser si usa una sospensione di calomelano nell'olio d'oliva:

Calomel. vap. parti	1,0
Ol. olivar. puriss.	10,0

L'iniezione è molto meno dolorosa e su 225 iniezioni si avevano solo 6 ascessi. Le iniezioni erano fatte profondamente nella muscolatura dei glutei, e per evitare la deposizione del calomelano lungo la cannula si ungeva prima con olio.

VARIETÀ

Quantità di essenza che si ottiene da un certo numero di droghe e di piante, secondo Schimmel e C.^{do} fabbricante in Lipsia.

Nome dell'essenza	Nome della pianta	Rendita in media per 100 Kil. Kil.
Ajowan (semi di)	Ptychotis Ajowan	3.000
Alanta (radice)	Inula Helenium	0.600
Aneto-semi di Germania	Anethum graveoleus	3.800
» Russia	» »	4.000
» India	Anethum Sowa	2.000
Angelica (semi)	Archangelica officinalis	1.150
» radice Turingia	» »	0.750
» » Sassonia	» »	1.000
Anice (semi) russi	Pimpinella Anisum	2.800
» » di Turingia	» »	2.400
» » della Moravia	» »	2.600
» » del Chili	» »	2.400
» » della Spagna	» »	3.000
» » del levante	» »	1.300
» stellato della China	Illicium anisatum	5.000
» » del Giappone	» religiosum	1.000
Arnica (fiori)	Arnica montana	0.040
» radice	»	1.100
Artemisia erba (1)	Artemisia Abrotanum	0.040
» (radice)	» »	0.100
Asa foetida	Ferula Asa foetida	3.250
Asaro-radice	Asarum Europaeum	1.100
Assenzio-erba	Artemisia absynthium	0.300-0.400
Basilico erba, fresca	Ocinum Basilicum	0.040
Bay (foglie)	Pimenta acris	2.300-2.600
Barosma (foglie)	Barosma crenulata	2.600
Betula	Betula alba	20.000
Calamo	Acorus calami	2.800
Camomilla (tedesca)	Matricaria Chamomilla	0.285
» (romana)	Anthemis nobilis	0.700-1.000
Cannella Ceylan	Cinnamomum Zeylanicum	0.900-1.250
» bianca	Canella alba	1.000
Cardamomo Ceylan	Elettario Cardamomum	4.000-6000
» Madras	» »	5.000
» Malabar	» »	4.250
» Siam	» »	4.300

(1) Abrotano.

Nome dell'essenza	Nome della pianta	Rendita in media per 100 Kil. Kil.
Carota-semi	Daucus carota	1.650
Carvi-semi, di coltiv. tedesca	Carum Carvi	4.000
» Olandese	»	5.500
» Pruss. (Est)	»	5.000
» Moravia	»	5.000
» Ted. (selv.)	»	6.000-7.000
» Norvegia (selv.)	»	6.000-6.500
» Russia (selv.)	»	3.000
Cascarilla (corteccia)	Croton Eluteria	1.750
Cassia (fiori)	Cinnamomum Cassiae	1.350
Cassia lignea	»	1.500
Cedro (legno)	Juniperus Virginiana	3.500
Chekan-foglie	Myrtus chekan	1.000
Copaive-balsamo. Para	Copaifera officinalis	45.000
Copaive Balsamo. India.	Opterocypus Turbinatus	65.000
Coriandoli-semi di Turingia	Coriandrum sativum	0.800
» Russia	»	0.909
» Olanda	»	0.600
» India	»	0.150
» Italia	»	0.700
» Mogadore	»	0.600
Cubebene	Piper Cubeba	12.000-16.000
Culilavan-corteccia	Laurus culilawan	3.400
Cumino-semi di Mogadore	Cuminum Cyminum	3.000
» Malta	»	3.900
» Siria	»	4.200
» India	»	2.250
Curcuma-radici	Curcuma longa	5.200
Elemi-resina	Icica Abilo	17.000
Eracleo-semi	Heracleum spondylium	1.000
Eucalipto-foglie, secche	Eucalyptus globulus	3.000
Fellandrio-semi	Fellandrium aquaticum	1.300
Fenocchio-semi di Sassonia	Anethum Foeniculum	5.000-5.600
» Gallizia	»	6.000
» India	Foeniculum Panmorium	2.200
Ginepro-bacche di Germania	Juniperus comunis	0.500-0.700
» Italia	»	1.100-1.200
» Ungheria	»	1.000-1.100
Galanga-radici	Alpinia galanga	0.750
Galbano-resina	Galbanum officinale	6.500
Garofani di Ambra	Caryophyllus aromaticus	19.000

Nome dell'essenza	Nome della pianta	Rendita in media per 100 Kil. Kil.
Garofani di Bourbon	»	18.00
» Zanzibar	»	17.000
Iride-radice	Iris Florentina	0.100
Isopo (erba)	Hyssopus offic.	0.400
Imperatoria-radice	Imperatoria ostruthicum	0.800
Iva (erba)	Iva moschata	0.400
Luppolo fiori	Humulus lupulus	0.700
Luppolino		2.250
Lavanda (fiori) di Germania	Lavandula vera	2.900
Ligustico (radice)	Levis'icum officinali	0.600
Linaloe-legno	Elaphrium graveoleus	5.000
Lauro (bacche)	Laurus nobilis	1.000
» (foglie)	»	2.400
Lauro di California	Oreodaphne Californica	7.600
Macis (fiori)	Myristica moschata	11.000-16.000
Maggiorana (erba), fresca	Origanum Majorana	0.350
» secca	»	0.900
Mandorle amare	Amygdalus amara	0.400-0.700
Massey-corteccia	Massoja aromatica	—
Matico-foglie	Piper augustifolium	2.400
Matricaria (erba)	Matricaria Parthenium	0.030
Melanteo-semi	Nigella sativa	0.300
Melissa (erba)	Melissa off.	0.100
Menta cresspa	Menta crispa	1.000
» piperita (fresca)	» piperita.	0.300
» » secca	» »	1.000-1.250
Michelia-corteccia	Michelia nilagrica	0.300
Millefoglio-erba	Achillea millefolium	0.080
Mirra	Balsamodendron Myrrha	2.500-6.500
Muschio semi	Hibiscus Abelsonschus	0.200
» radici	Ferula sambul	0.300
Noce moscata	Myristica moscata	8.000-10.000
Nocciolo di pesche	Amygdalus persica	0.800-1.000
Olibano-resina	Olibanus thurifera	6.800
Opoponax-resina	Pastinaca opoponax	6.500
Origano	Origanum ereticum	3.500
Pastinaca-semi	Pastinaca sativa	2.400
Patchouli (erba)	Pogostemon Patchouli	1.500-4.000
Pepe Betle	Piper Betle	0.550
» nero	» nigrum	2.200
Perù-balsamo	Myroxylon Pereirac	0.400
Petasite	Tussilago petosites	0.056

Nome dell'essenza	Nome della pianta	Rendita in media per 100 Kil. Kil.
Pimento	Myrtus Pimenta	3.500
Pimpinella-radice	Pimpinella saxifraga	0.025
Porsch-olio	Ledum palustre	0.350
Prezzemolo (erba)	Apium petroselinum	0.300
» semi	»	3.000
Tanaceto	Tanacetum vulgare	0.150
Rodio-legno	Convolvulus scoparius	0.040
Rosa-foglie	Rosa centifolia	0.050
Ruta	Ruta graveolens	0.180
Sabina-erba	Juniperus sabina	3.750
Salvia-erba (tedesca)	Salvia officinalis	1.400
» (italiana)	»	1.700
Sambuco-flori	Sambucus nigra	0.025
Sandalo-legno (indiano)	Santalum album	4.500
» (Macassar)	»	2.500
» (Indie occid.)	Sconosciuto	2.700
Sassofrasso-legno	Laurus sassafras	2.600
Sedano-erba	Apium graveolens	0.200
» semi	»	3 000
Senape-semi (Olanda)	Sinapis nigra	0.850
» » (Germania)	»	0.750
» » (India)	»	0.590
» » (Paglia)	»	0.750
» » (Russia)	Sinapis juncia	0.500
Serpentaria-radice (Canada)	Asarum canadense	2.800 3.250
» » (Virginia)	Aristolochia serpentaria	2.000
Storace	Liquidambar orientalis	1.000
Timo	Thymus serpyllum	0.200
Uva ursina	Uva ursi	0.010
Valeriana (radice) tedesca	Valeriana officinalis	0.950
» » olandese	»	1.000
» » giapponese	Patrinia scabiosaefolia	—
» »	Valeriana celtica	1.000
Vetiver-radice	Andropogon muricatus	0.200-0.350
Zedoaria-semi	Artemisia maritima	2.000
» radice	Curcuma zedoariae	1.300
Zenzero-radice d'Africa	Zingiber officinalis	2.600
» » Bengala	»	2.000
» » Giappone	»	1.800
» » Cocincina	»	1.900

(Chem. Zeit., 1887, pag. 1248 dal Bericht von Schimmel e C.¹⁰ in Leipzig, ott. 1887).

MEMORIE ORIGINALI

AZIONE DEL FLUORURO DI SILICIO

SULLA

CHININA SCIOLTA IN LIQUIDI DIVERSI

Nota del Dott. Ing.

ALFREDO CAVAZZI

È noto che 4 volumi (2 molecole) di ammoniaca si uniscono chimicamente con 2 volumi (1 molecola) di fluoruro di silicio, generando un corpo solido bianco $(AsH^3)^2SiFl^4$ poco studiato, e pel quale non si è anche proposto o trovato un nome adatto. La produzione di questo composto è istantanea, ed offre un bello esempio dimostrativo della semplicità dei rapporti che sempre si rilevano fra i volumi dei composti aeriformi che prendono parte ad un fenomeno chimico.

L'idrogeno fosforato alla temperatura ordinario non forma col fluoruro di silicio il composto corrispondente a $(AsH^3)^2SiFl^4$, e i due gas mescolati non soffrono alterazione; onde mi persuasi che avrei fatti tentativi molto probabilmente senza successo sperimentando coll'idrogeno arsenicale che presenta caratteri basici anche più deboli del fosforo di idrogeno gassoso.

Da questi fatti presi argomento per provare se gli alcaloidi naturali, agendo col fluoruro di silicio si comportassero in modo uguale o simile all'ammoniaca.

Col presente lavoro riferisco sui risultamenti ottenuti nell'assaggio della chinina.

L'apparecchio costruito per svolgere il fluoruro di silicio consiste di un matraccio di vetro, nel quale si introduceva un miscuglio di gr. 10 di fluoruro di calcio, di gr. 20 di vetro, ridotti entrambi in polvere finissima, e di 80 cent. cub. di acido solforico concentrato. Il miscuglio non venne mai portato ad una temperatura superiore a 90°. Il fluoruro di silicio dal matraccio passava entro tubo pieno di pezzi di vetro, e riscaldato a 350° circa con sei fiamme a gas. Uscendo da questo il gas entrava in un secondo tubo contenente vetro pesto bagnato con acido solforico concentrato. All'estremità anteriore era innestato un tubo piegato a squadra con una delle branche in posizione discendente, la quale poi giungeva nel matraccio contenente la soluzione di chinina, senza però toccare il liquido colla sua parte estrema inferiore.

Anzi tutto è a dire che la chinina perfettamente anidra, e allo stato solido, non si unisce col fluoruro di silicio. Lasciando per un giorno mezzo grammo di questo alcaloide, ridotto in polvere finissima, al contatto di questo gas, la chinina non patisce alterazione, e conserva il grado suo ordinario di solubilità, mentre i composti che essa forma col fluoruro di silicio sono invece solubilissimi nell'acqua.

Il qual effetto mi fece conoscere la necessità di operare sulla chinina anidra allo stato di soluzione. Ma convien sapere e riflettere che il fluoruro di silicio ha di sua propria natura una forte tendenza a trasmutarsi in acido fluosilicico, tanto ch'esso agisce energicamente su molti composti organici che, oltre il carbonio, contengono idrogeno e ossigeno. Knop e Wolf trovarono che l'alcool assoluto cimentato col fluoruro di silicio fornisce un miscuglio di silicato tetraetilico e di acido fluosilicico. Dal canto mio ho osservato che l'etere ben secco, posto a lungo contatto del medesimo gas, dà nascimento ad acido fluosilicico e ad un etere silicico che rimane sciolto nell'ossido di etile, e che per evaporazione cede della silice in forma di piccole squame lucide e trasparenti.

Per tali effetti, senza dubbio notevolissimi e interessanti nello studio delle trasformazioni di questi e di molti composti organici per opera del fluoruro di silicio, fui condotto a scegliere, quale solvente più opportuno della chinina, il solfuro di carbonio.

Entro matraccio di vetro della capacità di 400 cent. cub. circa introdussi gr. 1 di chinina anidra sciolta in 60 cent. cub. di bonio distillato di recente dopo averlo agitato a lungo entro bottiglia di vetro col decimo del suo volume di acido solforico concentrato. Alla distanza di 2 cent. dalla soluzione feci arrivare l'estremità del tubo da cui usciva la corrente di fluoruro di silicio. Scuotendo pian piano il matraccio contenente la chinina, non tarda molto a formarsi una sostanza di apparenza quasi gelatinosa, la quale contiene tutta la chinina messa in opera. L'eccesso del gas sposta l'aria e riempie il matraccio. A questo punto dell'operazione, si chiude il recipiente con tappo e si agita fortemente per quindici minuti. Con un soffietto si scaccia dal matraccio il fluoruro eccedente: si versa la sostanza sopra un filtro, la si lava con solfuro di carbonio, poscia si comprime fra carta sciugante, e finalmente si priva di tutto il solvente nel vuoto che bisogna rinnovare più volte, o in stufa a 100°.

In questo modo si ottiene una sostanza bianca, amorfa, leggera, insolubile nel solfuro di carbonio e nell'etere: solubilissima invece nell'acqua colla quale si trasforma in acido silicico che in maggior parte resta disciolto, e in fluosiliciuro di chinina. A temperatura alquanto elevata fonde, indi si decompone con svolgimento di fluoruro di silicio e poscia di vapori di un bel colore rosso carmino, come avviene in uguali condizioni di quasi tutti i sali di chinina. Coll'acido solforico concentrato dà solfato di chinina e fluoruro di silicio che si svolge con effervescenza. All'aria umida lentamente si altera, diviene gommoso convertendosi in fluosiliciuro di chinina.

Per l'analisi ho sciolto tutta la sostanza ricavata da gr. 1 di chinina in 40 cent. cub. di acqua e poscia filtrato, perchè una parte di silice idrata si depone. Al liquido ho aggiunto cloruro di bario. La presenza di questo sale non precipita il resto della silice. Dopo alcune ore raccolsi il fluosiliciuro di bario su feltro, lo lavai prima con acqua, dopo con alcool, e seccai a 100°. La soluzione separata dal fluosiliciuro di bario fu resa acida con qualche goccia di acido cloridrico, indi svaporata a secco col bagno-maria. Ripresi il residuo con acqua similmente acidulata, e feltrai di nuovo. Sul filtro rimase la silice, a cui aggiunsi

quella più sopra menzionata. Dal liquido filtrato mediante l'ammoniaca si può ricavare quasi per intero la chinina che venne sottoposta all'azione del fluoruro di silicio.

La quantità di chinina, di fluosiliciuro di bario e di silice che con tale procedimento si ricavano dalla sostanza in discorso, mettono in chiaro che la sua composizione non risponde nè alla formola $C^{20}H^{24}Az^2O^2.SiFl^4$ nè alla formola $C^{20}H^{24}Az^2O^2.2SiFl^4$. Essa molto probabilmente non è che un miscuglio di questi due composti, il primo dei quali corrisponde a $(AzH^3)^2SiFl^4$, essendo la chinina una base biacida. Nè si può supporre che il fluoruro di silicio intacchi la chinina sciolta nel solfuro di carbonio con tanta energia da convertirla parzialmente in fluosiliciuro con separazione di silice; nel qual caso l'alcaloide perdendo ossigene dovrebbe trasformarsi in parte in altri prodotti che non sarebbero forse più atti a rigenerare la chinina pel semplice contatto coll'acqua.

Fluosiliciuro neutro di chinina $(C^{20}H^{24}Az^2O^2)H^2SiFl^6$.

Non è mia cognizione che altri chimici abbiano studiati i fluosiliciuri degli alcaloidi naturali.

Rispetto alla chinina dirò che sciogliendo insieme con acqua delle quantità di questa base biacida e di acido fluosilicico corrispondenti al loro pesi molecolari, e svaporando a secco alla temperatura di 100^0 , si ottiene fluosiliciuro neutro di chinina. Non è però questo il processo più comodo, nè quello che fornisce il sale nella forma più bella e fisicamente meglio definita. Gli effetti migliori si hanno operando nel modo che sono per dire.

Si scioglie entro matraccio di vetro gr. 1 di chinina anidra in 50 cent. cub. di alcool assoluto, e a poca distanza dalla superficie del liquido si fa giungere l'estremità del tubo da cui esce il fluoruro di silicio. Man mano che questo gas si immedesima col solvente, la chinina si depone in forma di fiocchi bianchi costituiti da fluosiliciuro neutro. Seguitando l'azione del gas il corpo precipitato scompare, cambiandosi in fluosiliciuro acido, onde si ottiene una soluzione limpida e fluorescente. Durante l'operazione è necessario scuotere pian piano e di continuo

il matraccio, altrimenti il fluosiliciuro neutro che da principio si forma, s'agglomera e si attacca al fondo del recipiente rendendo troppo lento il disciogliersi della detta sostanza nell'eccesso di acido fluosilicico che si genera a detrimento dello spirito.

Tosto che il precipitato è scomparso, si versa la soluzione alcoolica di fluosiliciuro acido entro capsula, e si porta a 40° circa. Agitando con bacchetta di vetro il fluosiliciuro acido di chinina, ad un tratto si decompone e lascia deporre il fluosiliciuro neutro bianco e granuloso. Dopo raffreddamento il sale viene raccolto su feltro, lavato con alcool assoluto, compresso fra carta sciugante e privato di tutto lo spirito nel vuoto o esponendolo per un'ora in stufa a 100°. Così operando, da gr. 1 di chinina si ritrae in media un grammo e 3 decigrammi di fluosiliciuro neutro.

Volendo il sale in cristalli piccolissimi ma pur visibili senza l'aiuto del microscopio, fa d'uopo sciogliere gr. 1 chinina in quantità doppia di alcool, cioè in 100 cent. cub. e operare, come s'è detto sopra, ma senza agitare con bacchetta di vetro la soluzione acida di fluosiliciuro. Sulle pareti della capsula di vetro entro cui siasi versata la soluzione alcoolica di fluosiliciuro acido, appariscono dopo poco tempo cristallini brillanti di fluosiliciuro neutro.

Il fluosiliciuro neutro di chinina è un corpo bianco, granuloso, formato di piccolissimi cristalli, insolubile nell'etere, nel solfuro di carbonio; pochissimo solubile nell'alcool, assoluto alla temperatura ordinaria e un poco più nell'alcool bollente, da cui si separa quando il liquido si raffredda. È invece solubilissimo nell'acqua, e le soluzioni allungate sono molto fluorescenti, e svaporate sino a perfetta secchezza danno inalterato il fluosiliciuro neutro che non perde fluoruro di silicio nel vuoto nè a 100°, e si comportano come le soluzioni di sostanze gommose: seccato nel vuoto, il sale resta in forma di sostanza solida, senza colore, non cristallina, trasparente e fragilissima. All'aria assorbe umidità e diviene gommoso e appiccicante, ma non liquido alla maniera dei corpi diliquescenti. Al calore questo sale fonde, indi si decompone svolgendo prima fluoruro di silicio e dopo vapori catramosi di color cremisi. Al contatto dell'acido solforico concentrato si produce solfato di chinina, svolgendosi ad un tempo fluoruro di silicio con forte effervescenza.

La soluzione di fluosiliciuro di chinina precipita il bario dalle sue soluzioni saline alla stessa maniera, e fors'anche più completamente, dell'acido fluosilicico, e quindi può in qualche caso tornare comoda e utilissima nelle ricerche di chimica analitica, quando i sali di bario derivino da acidi che formano colla chinina composti parimenti solubili.

Ho provato eziandio che la chinina sciolta nell'etere, sotto l'azione del fluoruro di silicio, fornisce un precipitato bianco fioccoso costituito pur esso di fluosiliciuro neutro.

L'analisi quantitativa di questo sale è molto semplice e breve. Si scioglie del fluosiliciuro neutro nell'acqua, si evapora, si secca completamente il sale a 100° e si pesa. Si scioglie questo in acqua e s'aggiunge cloruro di bario. Dalla quantità di fluosiliciuro di bario si desume quella dell'acido fluosilicico, onde la chinina resta determinata esattamente per differenza o anche direttamente e con sufficiente approssimazione ritraendola dal liquido feltrato.

Porterebbe pure il pregio di fare esperimenti intorno all'azione fisiologica del fluosilicico neutro di chinina, non essendo improbabile che a piccole dosi possa agire ad un tempo come febrifugo ed antisettico.

Frattanto le cose dette in questa breve nota non mi sembrano del tutto prive di importanza, la quale si farà più manifesta quando questi studi saranno estesi agli altri alcaloidi naturali, e in genere ai composti organici a funzione basica, senza escludere inoltre tutte le altre sostanze che il fluoruro di silicio può modificare e trasformare. Argomento vastissimo di ricerche su cui mi compiaccio di aver chiamata l'attenzione dei chimici, non che indicata e agevolata la via da percorrere.

SUL BROMOBICLOROFENOLO

E SULLA

BIBROMOBICLOROBENZINA

NOTA

DEL DOTT.

L. GARZINO ⁽¹⁾

« Di tutti i fenoli alogenati conosciuti finora, non ve ne ha alcuno che contenga nel nucleo benzinico ad un tempo cloro e bromo, eccezione fatta pel triclorobromofenolo ottenuto da Benedikt (2) per trasformazione del bromuro di triclorofenol, ma pochissimo studiato. Similmente delle benzine clorobromurate, sono note solo due monocloromonobromobenzine di Griess (3) e di Körner (4), una clorotribromobenzina, una biclorotribromobenzina ed una triclorobibromobenzina di Langer (5).

« Mi propongo perciò di preparare una serie di fenoli sostituiti con alogeni di varia natura, per istudiarne il comportamento chimico ed i caratteri fisici in confronto dei cloro e bromofenoli già conosciuti; quindi per passare da essi alle clorobromobenzine corrispondenti. Fino ad ora preparai un bromobiclorofenolo ed una bibromobiclorobenzina, la descrizione dei quali corpi forma appunto oggetto della presente Nota.

« In lavori successivi, già in buona parte iniziati, spero di poter riescire ad avere un numero abbastanza completo di questi

(1) Lavoro eseguito nel Laboratorio del prof. Guareschi della R. Università di Torino.

(2) *Monatshefte f. Chem.*, vol. IV, p. 235.

(3) *Zeits. f. Chemie*, 1866, p. 201.

(4) *Jahresber. d. Chemie*, 1875, p. 319 e p. 326.

(5) *Ann. der Chemie* 215, p. 122.

derivati clorobromurati. Il loro studio potrà rivelare quale sia l'influenza dell'esser presenti contemporaneamente nel nucleo benzinico il cloro ed il bromo; e potrà far vedere come se ne modificano le proprietà fisico-chimiche, quando si sostituisca il cloro al bromo e viceversa. Ad esempio, noto ora questo fatto che la paraclorobromobenzina $C^6H^4Br^1Cl^4$) di Körner fonde a $67^{\circ},4$; la parabiclolorobenzina di Müller fonde a 53° ; la mia bibromobiclolorobenzina, probabilmente $C^6H^2Br^6Cl^2Cl^4$) fonde a $67^{\circ}-68^{\circ}$. Non posso fare il confronto colle tetracoloro e tetrabromobenzine di costituzione corrispondente alla mia bibromobiclolorobenzina, perchè non si conoscono con sicurezza.

« Inoltre non sarà privo d'interesse il ricercare se dal derivato acetilico o propionilico del bromobiclolorofenolo, si ottenga un bromocloronitrochinone.

Bromobiclolorofenolo.

« Preparai il metabiclolorofenolo occorrentemi per la bromurazione, col metodo di Laurent (1) e di Fischer (2), impiegando fenolo purificato per distillazione sul sodio; facendo quindi arrivare una corrente di cloro secco fino ad avere nel fenolo l'aumento di peso richiesto pel bicloroderivato. Il prodotto grezzo ottenuto, leggermente colorato in roseo, venne sottoposto a distillazione frazionata, e la porzione bollente fra $210^{\circ}-215^{\circ}$ venne cristallizzata dalla benzina e poi pressata, per esportare una sostanza liquido impregnante la massa cristallizzata, e che non si poteva espellere che assai difficilmente per mezzo della distillazione.

« Il metabiclolorofenolo così ottenuto era bianchissimo in sottili e lunghi cristalli fondente a 45° e bollente inalterato a $210,5-211,5$ (non corretto), dall'odore intenso assai ed oltremodo appiccaticcio. Ne feci una derminazione di cloro ed ottenni il seguente risultato:

gr. 0,2718 di sostanza fornirono 0,4792 di $AgCl$; da cui la composizione centesimale

(1) *Ann. der Chem. und Pharm.* 23, 60.

(2) *Ann. der Chem. und Pharm.* Suppl. 7, 180.

trovato	calcolato per $C^6H^3Cl^2.OH$
Cl 43,69	43,55

« Il biclorofenolo avuto così purissimo venne sottoposto all'azione del bromo.

« Porzioni di gr. 15 caduna furono addizionate di circa gr. 10 d'acido acetico glaciale, che scioglie molto facilmente il biclorofenolo. Alla soluzione acetica, raffreddata, si aggiunse in una volta la quantità di bromo calcolata per avere un monobromobiclorofenolo.

« La reazione piuttosto viva svolge molto calore, per il che è conveniente, appena versato il bromo, continuare il raffreddamento. Così operando lo sviluppo di acido bromidrico non è più tanto abbondante, ma la reazione procede meglio. Dopo pochi minuti il liquido rosso si rapprende in una massa cristallizzata che costituisce appunto il bromoderivato.

« Cessato lo svolgersi di acido bromidrico, si espone la massa all'aria, triturandola in grande capsula, per allontanare la piccola parte di bromo rimasto inattivo e poi la sostanza cristallizzata e bianca si sottopone a purificazione.

« Il processo migliore e più spiccio per sceverare il bromobiclorofenolo formatosi dal biclorofenolo inalterato, è di sottoporre il prodotto greggio ad abbondante lavaggio con acqua, la quale assieme all'acido acetico ed all'acido bromidrico esporta pure la massima parte di biclorofenolo, essendo questo più solubile del bromobicloro. Si asciuga quindi la sostanza e si sottopone a distillazione nel vuoto. Dopo una distillazione, il prodotto si sublima. Così si ottiene il bromobiclorofenolo purissimo ed il rendimento è circa dell'85 per cento.

« All'analisi diede i seguenti risultati ;

- I. gr. 0,3846 di sostanza diedero 0,4255 di CO^2 e 0,0564 di H^2O .
- II. gr. 0,2543 di sostanza fornirono 0,4992 di Ag Cl e Ag Br, e 0,3657 di questi sotto l'azione di una corrente di cloro secco, subirono una perdita di 0,0340.
- III. gr. 0,2876 di sostanza fornirono 0,5668 di Ag Cl e Ag Br.

« Da cui la seguente composizione centesimale :

	I	II	III
C =	30,1	—	—
H =	1,9	—	—
Br =	—	32,79	33,20
Cl =	—	29,88	29,45

« I dati analitici della seconda analisi sono quelli forniti dall'analisi indiretta; deducendo inoltre il cloro ed il bromo dalla miscela del cloruro e del bromuro d'argento (come s'è fatto poi senz'altro nella terza analisi) si avrebbe:

$$\begin{aligned}\text{Br} &= 33,03 \\ \text{Cl} &= 29,33\end{aligned}$$

« Pel bromobiclorofenolo, $\text{C}^6\text{H}^2\text{BrCl}^2\text{OH}$ si calcola la composizione centesimale:

$$\begin{aligned}\text{C} &= 29,7 \\ \text{H} &= 1,23 \\ \text{Br} &= 33,05 \\ \text{Cl} &= 29,33\end{aligned}$$

« Il bromobiclorofenolo si ottiene in cristalli aghiformi, bianchi, aggruppati, quando vien cristallizzato dalla benzina, dall'etere o dal cloroformio, nei quali solventi è solubilissimo. Si presenta in lunghi aghi prismatici ben definiti dall'acido acetico concentrato, cristalli però che perdono la loro trasparenza facendosi bianco-splendenti per la completa evaporazione del solvente.

« Dall'alcool si deposita quasi sempre allo stato oleoso.

« È quasi insolubile nell'acqua fredda; è volatile col vapor d'acqua. Fonde a 68° ; si noti che il triclorofenolo corrispondente fonde a 67° - 68° .

« Distilla verso i 268° decomponendosi in gran parte; a pressione di 200 mill. distilla inalterata verso i 220° . Sublima assai bene a 130° - 140° , in aghi bianchi setacei.

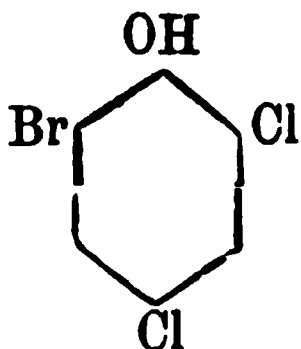
« In soluzione acquosa non si colora col percloruro di ferro, lievemente in azzurro in soluzione alcoolica.

« Ciò che è notevole in questo bromobiclorofenolo è l'odore quasi nullo e la lieve azione caustica in confronto del bicloro-

fenolo originario, che è di odore intenso e molestissimo e di azione veramente bruciante; causa probabilmente la quasi insolubilità di quello.

« Come risulta dal netto punto di fusione, che si mantiene costante anche dopo ripetute cristallizzazioni ed in proporzioni ricavate da diversi solventi; come lo dimostrano i suoi sali ed i suoi eteri più sotto descritti, per la bromurazione del biclorofenolo in soluzione acetica, si forma uno solo dei tre bromobiclorofenoli isomeri ammissili derivanti da metabiclorofenolo.

« È assai probabile che la sua costituzione sia analoga a quella del triclorofenolo proveniente dall'ulteriore clorurazione del bicloro, che cioè abbia la costituzione indicata dal seguente schema:



« Le ricerche per la conferma o la confutazione di questa formula, formano oggetto di altro lavoro già intrapreso.

« Per vieppiù caratterizzare questo nuovo derivato, ho preparato il sale di NH^4 , di Na, di K, di Ba e d'Ag, più due eteri, cioè il *benzoilbromobiclorofenolo* ed il *ftalilbromobiclorofenolo*.

Sale d'ammonio. $\text{C}^6\text{H}^2\text{BrCl}^2 \cdot \text{ONH}^4$.

« Si ha da soluzione concentrata d'ammoniaca e bromobiclorofenolo; a seconda della diluizione della soluzione si deposita in aghi prismatici sottili e lunghi, oppure in più corti ma meglio definiti. Preparato fuori dell'azione della luce è bianco, ma non mantenuto all'oscurità si colora prontamente in violetto. All'aria perde l' NH^3 restando bromobiclorofenolo. Quantunque poco stabile, è però meno alterabile del corrispondente sale del biclorofenolo. Non contiene acqua di cristallizzazione. — Non fu analizzato.

Sale di potassio. $C^6H^2BrCl^2O \cdot K + 2H^2O$.

« L'ottenni da bromobiclorofenolo e idrato potassico. È solubilissimo nell'acqua; cristallizzando nel vuoto si può ottenere in grossi prismi romboedrici ben definiti, incolori, trasparenti.

« Gr. 1,5977 di sale scaldati a 160° perdettero 0,1842 di acqua, corrispondente a 11,5 per cento.

« Il sale potassico cristallizzato con due molecole d'acqua richiedeva 11,3 per cento.

« Una determinazione di cloro e bromo fatta sul sale privato dell'acqua di cristallizzazione diede il seguente risultato:

Gr. 0,2543 di sostanza fornirono 0,4254 di $AgCl + AgBr$.

La composizione centesimale è:

trovato	calcolato per $C^6H^2BrClO \cdot K$
Cl = 25,0	25,3
Br = 28,1	28,5

Sale di sodio. $C^6H^2BrCl^2O \cdot Na + H^2O$.

« Si prepara dal bromobiclorofenol e idrato sodico. È ben cristallizzato in aghi lunghi sottili di color paglierino. È anch'esso solubilissimo in acqua. Cristallizza pure bene in aghetti dall'alcool.

« Gr. 1,0784 di sale scaldati a 160° - 170° perdettero 0,0706 di acqua, corrispondente a 6,54 per cento.

« Una determinazione del sodio sul sale seccato, trasformando in solfato, diede il risultato seguente:

gr. 0,49,27 di sostanza fornirono 0,1641 di Na^2SO^4 .

« Composizione centesimale:

trovato	calcolato per $C^6H^2BrCl^2O \cdot Na$
Na 9,57	8,71

Sale di bario. $(C^6H^2BrCl^2O)^2Ba + 2H^2O$.

« Trattando bromobiclorofenolo con acqua di barite si ottengono dei cristalli bianchi sottili prismatici, riuniti a ciuffo. Questi cristalli non sono però così belli come quelli dei sali di potassio e di sodio.

« Gr. 1,0268 di sostanza riscaldati verso 150° - 160° perdettero 0,0579 di H^2O e per cento : 5,6.

« Il sale di bario con due molecole di acqua contiene 5,49 di acqua per cento.

« Determinato il bario sul sale seccato si ebbe :

gr. 0,2772 di sostanza fornirono 0,1046 di $BaSO^4$; la quantità per cento è :

trovato	calcolato per $(C^6H^2BrCl^2O)^2Ba$
Ba 22,33	22,13

Sale d'argento.

« È costituito da un precipitato giallo arancio e si ha per doppia decomposizione dal sale d'ammonio col nitrato d'argento. È più stabile del corrispondente sale del biclorofenolo; infatti non si decompone per ebollizione con acqua. Non venne analizzato.

Benzoilbromobiclorofenolo. $C^6H^5 \cdot CO \cdot C^6H^2BrCl^2O$.

« Mescolai in un palloncino quantità equimolecolari di cloruro di benzoile e di bromobiclorofenolo. La reazione è più debole che la corrispondente del biclorofenolo, ed occorre raggiungere i 70° - 80° prima d'aver sviluppo d'acido cloridrico. Poi aumentai man mano la temperatura fino a che ne cessava lo svolgersi. La reazione dura circa sei ore.

« Per raffreddamento il benzoilderivato si rapprende in una massa cristallina, che si purifica lavandola bene con acqua, poi con liscivia di soda, quindi nuovamente con acqua e cristallizzandola infine dall'alcool a 95° , bollente.

« Una determinazione di cloro diede :

gr. 0,2816 di sostanza fornirono 0,3866 di $2AgCl + AgBr$.

« Da cui la composizione centesimale :

$$\begin{aligned} Cl &= 20,49 \\ Br &= 23,11 ; \end{aligned}$$

infatti per la formola $C^6H^2BrCl^2O \cdot COC^6H^5$ teoricamente si calcola la seguente composizione percentuale :

$$\text{Cl} = 20,51$$

$$\text{Br} = 23,12$$

« Dall'alcool concentrato si deposita in bei cristallini fondenti a $67^{\circ},5$ (non corr.). È affatto scevro d'odore, mentre il benzoilbiclolorofenolo, specialmente in soluzione alcoolica, ha gradevolissimo odore aromatico.

Ftalilbromobiclolorofenolo. $(\text{C}^6\text{H}^2\text{Br Cl}^2\text{O})^2\text{C}^6\text{H}^4(\text{CO})^2$.

« Preparai quest'etere col semplice processo seguito pel derivato benzoilico.

« Quantità molecolari di cloruro di ftalile e bromobiclolorofenolo si scaldarono fino a che cessò lo sviluppo di acido cloridrico. Il liquido sciropposo si rapprese in una massa che si cristallizzò dall'alcool addizionato d'alquanto benzina.

« Analizzato, diede il seguente risultato:

gr. 0,3140 di sostanza fornirono 0,4818 di AgCl e AgBr .

« La composizione centesimale, sapendosi che $4\text{AgCl} + 2\text{AgBr} = 940$, è:

$$\text{Cl} = 23,15$$

$$\text{Br} = 26,20$$

« Teoricamente la formola $(\text{C}^6\text{H}^2\text{Br Cl}^2\text{O})^2\text{C}^6\text{H}^4(\text{CO})^2$ richiede per cento:

$$\text{Cl} = 23,12$$

$$\text{Br} = 26,05$$

« Il ftalilbromobiclolorofenol si presenta in cristallini minuti romboedrici bianchi se si deposita dall'alcool e benzina; è assai poco solubile in alcool puro, anche concentrato.

« Non ha odore. Fonde a 216° - 217° .

« Su questo derivato tenterò in seguito l'azione della fenilidrazina.

Bibromobiclolorobenzina.

« Ottengo questo composto per l'azione del pentabromuro di fosforo sul bromobiclolorofenolo, operando nel modo seguente:

si mescolano 20 gr. di bromobiclorofenolo con 45 gr. di perbromuro di fosforo in una stortina scaldata a bagno d'olio; verso i 50° comincia la reazione con isviluppo di bromo e di acido bromidrico. S'innalza lentamente la temperatura fino verso i 200°; allora, essendo quasi cessato l'acido bromidrico, si distilla il prodotto nella stortina stessa raccogliendo da 200° a 350° circa.

« Il prodotto distillato, leggermente colorato in rosso, fu scaldato con potassa al 25 per 100, disseccato e sciolto in benzina.

Per purificarlo l'ho ricristallizzato varie volte dall'etere di petrolio (30°-80°) affine di separarlo da un prodotto insolubile in questo, fusibile a 190°,5-192°.

« Il composto proveniente dall'azione del perbromuro di fosforo sul bromobiclorofenol diede all'analisi i seguenti risultati:

I. gr. 0,2349 di sostanza fornirono 0,5083 di $\text{Ag Cl} + \text{Ag Br}$.

II. gr. 0,3810 di sostanza fornirono 0,0391 di H^2O e 0,3371 di CO^2 .

III. gr. 0,3165 di sostanza fornirono 0,0241 di H^2O e 0,3165 di CO^2 .

« Da cui la composizione centesimale seguente :

	I	II	III
C =	—	24,1	24,08
H =	—	1,1	0,95
Br =	52,19	—	—
Cl =	23,1'	—	—

« Nell'analisi I il cloro ed il bromo fu trovato, sapendosi che



« Per una bibromobiclorobenzina, $\text{C}^6 \text{H}^2 \text{Br}^2 \text{Cl}^2$, si calcola teoricamente la seguente composizione centesimale :

C =	23,60
H =	0,6
Br =	52,45
Cl =	23,2

« Questa bibromobiclorobenzina si ottiene in cristalli fini setacei dall'etere, dagli eteri di petrolio o dalla benzina in cui è solubilissima. Dall'alcool concentrato si deposita in sottili e brevi aghi aggruppati a ciuffo. Sublima assai bene in aghi lunghi, sottili, splendenti. Ha lieve odore aromatico. Fondo a 67°-68°.

« Del prodotto fusibile a 190°,5-192°, di cui ho sempre osservato la formazione nelle diverse preparazioni della bibromobiclorobenzina, che ho fatto, se ne ottiene una piccola quantità. È poco solubile nell'etere etilico e negli eteri di petrolio, cristallizza dalla benzina in piccoli aghi. Contiene cloro e bromo, ma non l'ho ancora ottenuto in quantità sufficiente per un completo esame, che però mi riservo di fare in seguito.

« Dei prodotti finora preparati e di quelli che otterrò, sarà fatto anche lo studio cristallografico. »

RIVISTA

DI

CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Intorno l'ustilagina ed altri componenti dell'*Ustilago maidis*, di Rademaker e I. L. Fischer (*Chem. Centralbl.*, 1887, pag. 1257).

L'ustilagina è un alcaloide di intenso sapore amaro, solubile nell'etere e nell'acqua, che forma sali solubili nell'acqua e precipitabili dal jodomercurato potassico; si scioglie nell'acido solforico concentrato, con color scuro che diventa poi verde intenso; col cloruro ferrico si colora in rosso intenso. Altri componenti dell'*ustilago maidis* o *carlone del mais*, sono: olio grasso, resina, cera, clorofilla, trimetilamina, acido sclerotinico, zucchero, materia pettica, sali ed un secondo corpo a reazione alcalina, ma non esaminato.

Principii costituenti della radice della *scopolia japonica*, di Ernst Schmidt (*Chem. Centralbl.*, 1887, pag. 1377).

Secondo le ricerche dell'Autore, la radice della *scopolia japonica* (o *belladonna del Giappone*) contiene, in proporzioni va-

riabili, della *atropina*, *giusquiamina* e *ioscina*. La cosiddetta *scopoletina* è identica coll'*acido crisatropico*, materia colorante della belladonna; la *scopoleina* è una miscela delle suddette basi con corpi resinosi; la *rotoina* non è un alcaloide, ma il sale potassico di un acido grasso.

Alcaloidi nel petrolio di Galizia, di F. X. Baudrowsky (*Monatsch. f. Chem.*, VIII, pag. 224).

Esaurendo il petrolio pesante di Kalomyja, nella Galizia, con acido solforico diluito al 10 0/0 ed alcalinizzando poi con soda la soluzione acquosa solforica, l'Autore ottenne una piccola quantità di materia amorfa, solubile nell'alcol e negli acidi, la quale fornisce tutte le reazioni generali degli alcaloidi. Questa sostanza pare una miscela di diverse basi, che però non furono ancora separate.

Sugli alcaloidi dell'oppio, di Plugge (*Arch. d. Pharm.* Vol. 25, pagina 793; e *Rec. des trav. chim. de Pay-Bas*, 1887, pag. 210).

L'Autore ha studiato l'azione di vari sali alcalini minerali sui principali alcaloidi dell'oppio. Il cromato neutro ed il bicromato potassico si comportano nel modo seguente:

Col *croma'o neutro* sulle soluzioni dei cloridrati:

Narcotina. — Precipita allo stato libero tanto a freddo quanto a caldo.

Papaverina. — A freddo si precipita una miscela di cromato e d'alcaloide libero, a caldo solamente la papaverina libera.

Narceina. — Una soluzione satura a freddo non dà precipitato; a caldo si precipita del cromato e della narceina libera.

Tebaina. — Si produce del cromato neutro.

Codeina. — Produce del cromato neutro.

Morfina. — Fornisce una miscela di cromato e di morfina libera.

Col *bicromato potassico*:

Narcotina. — Produce il bicromato.

Papaverina. — Produce il bicromato.

Narceina. — Produce il bicromato e narceina libera.

Tebaina. — Produce il dicromato $(C^{19}H^{21}NO^3)^2H^2Cr^2O^7$.

Codeina. — Non produce il bicromato che in speciali condizioni.

Morfina. — Produce un precipitato bruno-sporco di composizione variabile.

Il modo di comportarsi del ferrocianuro e ferricianuro potassico sulle soluzioni dei cloridrati de' sei alcaloidi dell'oppio è riassunto dall'Autore nella tabella seguente:

Cloridrato dell' alcaloide	Prodotto della reazione col ferrocianuro	Prodotto della reazione col ferricianuro
Narcotina	Narcotina libera o miscela di composizione variabile.	Da ferricianuro (C ²² H ²³ NO ⁷) ⁶ H ⁶ Fe ² (CN) ¹²
P. paverina	(C ²⁰ H ²¹ NO ⁴) ⁴ H ⁴ Fe(CN) ⁶	(C ²² H ²³ NO ⁷) ⁶ H ⁶ Fe ² (CN) ¹²
Narceina	Narceina libera e acido ferrocianidrico libero.	Narceina libera e acido ferricianidrico libero.
Tebaina	(C ¹⁹ H ²¹ NO ³) ⁴ H ⁴ Fe(N) ⁶	(C ¹⁹ H ²¹ NO ³) ⁶ Fe ² (CN) ¹²
Codeina	Le soluzioni a 1:70 non sono precipitate.	Le soluzioni a 1:70 non sono precipitate.
Morfina	La soluzione a 1:60 non è precipitata.	La soluzione a 1:60 prende una colorazione più intensa e dopo qualche tempo deposita un precipitato bruno sporco.

Quantità d' alcaloidi negli estratti narcotici, di E. Dietrich (*Chem. Zeit.*, 1887).

Per determinare gli alcaloidi negli estratti delle piante narcotiche, Dietrich trova buonissimi i metodi seguenti:

a) Per gli estratti di *aconito*, *belladonna*, *cicuta* e *giusquiamo* si trituranò 0,2 di calce viva, dal marmo, con 3 c.c. d'acqua distillata e vi incorporano 2 gr. di estratto, poi s'aggiungono 10 gr. di calce in polvere fina; la miscela posta, su cotone, in un piccolo apparecchio a spostamento, si estrae con 30 gr. di

etere. Per l'estrazione della conina occorrono 2 ore almeno, mentre che per gli altri estratti bastano 30-45 minuti di ebullizione. Per precauzione si estrae una seconda volta con dell'etere (N. B. L'apparecchio piccolo di Soxhlet deve servire benissimo). Si raccoglie il liquido eterico in una cassula piuttosto grande, o meglio in un becker, tarata; si aggiunge 1 c.c. di acqua distillata ed, a bagno maria, a non più di 25°-30°, si evapora il liquido sino a che sia ridotto a 1.5 circa. Allora si aggiungono 0,5 c.c. di alcol e 10 c.c. di acqua e si titola il liquido alcalino con acido solforico decimonormale, servendosi dell'acido rosolico come indicatore.

b) Per l'estratto di noce vomica o di altri prodotti contenenti stricnina, si opera nel modo seguente, poco diverso dal precedente: si trituran 0,2 di calce viva con 1 gr. di estratto, poi s'aggiungono 3 c.c. di acqua e 10 gr. di calce e si estrae con 30 gr. di etere per un'ora e mezzo, poi una seconda volta con ancora 30 gr. di etere. Riuniti i liquidi eterici in una cassula tarata, si lava il matraccio con alcol, poi con etere e si evapora in presenza di 1 c.c. di acqua distillata sino a 1.5 c.c. circa. Per titolare, si aggiungono 0,5 c.c. di alcol, 10 c.c. di acqua e s'aggiungono 2 gocce di una soluzione a 1 % d'acido rosolico, poi si titola con acido solforico al ventesimo normale. In cinque diverse specie di *extractum strychni*, l'Autore trovò 18.56 a 18.92 d'alcaloide.

Dosamento della colchicina nei semi di colchico.

A. Kremel adopera il seguente metodo (*Mon. Scient.*, 1887, pag. 783). In un apparecchio a spostamento si esauriscono 20 grammi di semi (non triturati) con alcol a 90 0/10. Dopo 2 ore di ebullizione, si versa il liquido alcolico in una cassula, s'aggiunge l'alcol adoperato per lavare il matraccio, s'aggiungono 25 c.c. di acqua e si concentra a bagno maria. Il residuo, 10-15 c.c., si filtra ed il liquido filtrato si estrae due volte con cloroformio, che toglie la colchicina. Si evapora il cloroformio in un vaso tarato, poi il residuo si tratta con poca acqua per dissociare il composto $C^{22}H^{25}NO^6 + 2CHCl^3$ che potrebbe essersi formato e finalmente si evapora di nuovo a secco e si lascia in un disseccatore sull'acido solforico sino a peso costante.

Saggio delle foglie di coca.

Si mescolano 50 gr. di foglie di coca finamente polverizzate con 5 gr. di carbonato sodico secco e 15 gr. d'ossido di piombo; si agita con 50 gr. di acqua per rendere la miscela ben omogenea e si secca in un grande recipiente ove si fa il vuoto, alla temperatura del bagno maria. La massa disseccata si estrae con 250 gr. di ligroino (etere di petrolio) in un matraccio ed agitando, dopo 24 ore si filtra; si ripete l'operazione con eguale quantità di solvente.

Riuniti i liquidi si distillano, si riducono, sotto pressione diminuita, a circa 200 gr., osservando di non scaldare a più di 30°-40°. L'estratto si agita nuovamente con 100 c.c. di acqua acidulata con 1 p. 100 di acido cloridrico. Dopo un'ora di contatto si separa la soluzione acquosa ed il petrolio si agita di nuovo con 50 gr. d'acqua acidulata. Il liquido acquoso si estrae con etere per togliere la materie coloranti, poi si tratta con carbonato sodico per mettere in libertà l'alcaloide e si agita con 20 gr. di etere; si rinnovano le estrazioni coll'etere. Evaporato l'etere all'aria in un piccolo becker tarato, si ha l'alcaloide in parte in lunghi aghi setacei e parte in croste; si secca sull'acido solforico e si pesa.

Studio relativamente alle ptomaine nelle perizie chimico-legali. — Dissertazione inaugurale di K. Tomba del Giappone (*Arch. d. Pharm.*, 1887. T. 25, pag. 408).

L'Autore, mediante una serie di ricerche, si è studiato, in parte di fornire un contributo alle caratteristiche delle ptomaine, in parte di trovare un metodo e una operazione tale che permettesse di separare, in perizie chimico-forensi, le ptomaine dagli alcaloidi vegetali, che in ogni caso vi si trovano commisti. Relativamente al primo scopo, egli viene alla conclusione: che i fatti osservati in diverse analisi fatte a tal uopo, dimostrano che il numero dei corpi basici conosciuti, ossia degli alcaloidi della putrefazione, è molto grande, e che questi corpi offrono pochi caratteri valevoli a scoprirli e a darne esatta dimostrazione. Inoltre, che la semplice estrazione di essi da mescolanze di sostanze estranee disciolte, come, ad esempio, dai sali, è unita a grandi difficoltà, quando non è impossibile. Al

quesito più vasto, quale influenza esercitano le ptomaine sulle reazioni degli alcaloidi vegetali e delle sostanze amaro-narcotiche, e in qual maniera esse ptomaine possono venire estratte in perizie forensi, rispondono in modo soddisfacente le parole (che più oltre riportiamo) dell'Autore, il quale estrasse le ptomaine dalle salsiccie in putrefazione, le trasformò in ossalato, e alle soluzioni aggiunse piccola quantità di varii alcaloidi, precisamente la metà delle ptomaine.

Morfina. — Le ptomaine diventano subito gialle con acido nitrico, rosse con acido solforico concentrato, con il reattivo di Fröhde bleu, violette, poi verdi, con acido solforico fumante mescolato ad acido cloridrico e con aggiunta di poco bicarbonato di soda diventano gialle. Le ptomaine non riducono l'acido iodico, ma il cloruro ferrico. Con zucchero e acido solforico concentrato danno la stessa colorazione gialla.

Le miscele di ptomaine e di morfina danno reazioni assolutamente certe rispetto alla morfina, soltanto con zucchero e acido solforico, mediante i quali reattivi compare rapidamente il color violetto; dippiù, in seguito ad evaporazione a bagno maria, con acido solforico concentrato e poi con aggiunta di acido cloridrico, ecc., compare la stessa colorazione violetta. L'acido iodico viene ridotto dalla morfina in presenza delle ptomaine soltanto se esistono tracce di queste ultime, non però se sono in grande quantità.

Le altre reazioni della morfina sono inutili in presenza delle ptomaine.

Stricnina. — La caratteristica colorazione bleu-violetta, che compare con bicromato di potassio e acido solforico in presenza della stricnina, viene soltanto leggermente influenzata dalle ptomaine.

Brucina. — La reazione dell'acido nitrico sulla brucina, non viene influenzata dalle ptomaine, ma bensì l'azione dell'acido solforico con aggiunta, in seguito, di acido nitrico, cosicchè la tanto caratteristica colorazione rossa per la brucina, si rende appena sensibile. L'azione del nitrato mercurioso a caldo sulla brucina, che dà una colorazione violetta, non viene turbata dalla presenza delle ptomaine.

Veratrina. La caratteristica colorazione della veratrina me-

dianthe l'azione dell'acido solforico concentrato, non viene influenzata dalle ptomaine, e poco ugualmente la colorazione rosso-ciliegia, che si ha con acido cloridrico concentrato; al contrario l'azione dello zucchero e dell'acido solforico in presenza delle ptomaine e della veratrina, è senza alcun effetto.

Atropina. — L'atropina per l'azione dell'acido nitrico fumante, poi, per la concentrazione della soluzione e l'aggiunta di liscivio alcoolico di soda, si colora profondamente in violetto, la qual reazione non viene cambiata menomamente dalle ptomaine.

Ma l'odore caratteristico che per l'azione dell'acido solforico sull'atropina compare dopo il riscaldamento, diventa appena riconoscibile per la presenza delle ptomaine.

Narceina. — La colorazione sanguigna della narceina, la quale è prodotta dall'acido solforico, non compare in presenza delle ptomaine.

Colchicina. — L'acido nitrico fumante colora le ptomaine in rosso-giallo, per il che la caratteristica colorazione violetta della colchicina con acido nitrico, avviene intieramente anche in presenza delle ptomaine. Le altre reazioni proposte per la colchicina, la cui esattezza è generalmente messa in dubbio, non possono in nessun modo essere impiegate in presenza delle ptomaine.

Codeina. — La colorazione bleu della codeina con acido solforico concentrato, resta immutata anche in presenza delle ptomaine; così l'azione dell'acido solforico a caldo, seguita dall'aggiunta di acido nitrico, non viene alterata dalle ptomaine. Il reattivo di Fröhde, rispetto alla codeina mista alle ptomaine, lascia in dubbio, poichè la colorazione bluastra passa molto rapidamente in bruno.

Aconitina. — L'acido fosforico e l'acido solforico concentrato in presenza delle ptomaine, sono senza effetto e completamente inutili.

Digitalina. — Il metodo caratteristico di dimostrazione della digitalina mediante acido solforico e bromuro di ammonio, riposto nella comparsa della caratteristica colorazione rosso-violetta, è privo di risultato in presenza delle ptomaine.

Picrotoxina. — Le azioni riduttrici della picrotoxina rispetto

alla soluzione alcalina di solfato ferrico, riescono in alto grado dannose per la presenza delle ptomaine; così è pure per le altre reazioni conosciute.

Delfinina. — Il contegno della delfinina con l'acido solforico e l'acqua di bromo, nonchè l'azione del reattivo di Fröhde, vengono influenzati in alto grado dalle ptomaine, cosicchè la delfinina resta completamente senza reagire.

Il fatto che l'estrazione delle ptomaine, degli alcaloidi e delle sostanze amaro-narcotiche, fino ad ora si può appena ottenere mediante un assai considerevole lavoro, diede occasione all'Autore di fare una nuova serie di ricerche, le quali avevano lo scopo esclusivo di trovare un metodo di separazione delle ptomaine degli alcaloidi. Egli in questa relazione giunse soltanto a dare i seguenti risultati:

1.^o Il metodo di estrazione di Stas-Otto è indubbiamente il migliore;

2.^o È da raccomandarsi di riscaldare blandemente gli estratti acidi, dopo scacciato l'alcol, con ossido di magnesio o idrato di calce, per la estrazione delle amine e delle ptomaine volatili;

3.^o L'acetato basico di piombo, nonchè l'ossido di piombo idrato, preparato di recente, servono molto bene per l'eliminazione delle materie coloranti, come pure di altre sostanze estranee, dai liquidi in esame poichè quei corpi non possono contenere alcun alcaloide;

4.^o L'uso della polvere di gesso per l'essiccazione delle soluzioni allo scopo di praticare le estrazioni necessarie con cloroformio, etere, ecc., riceve stabile conferma, e altrettanto l'impiego di quest'ultimo solvente che agisce fra 12-24 ore, e meglio all'ebollizione;

5.^o Le ptomaine che si formano nella putrefazione del fegato e della carne, si lasciano, nelle masse leggermente acidulate, dopo lunga estrazione con etere bollente, completamente separare dagli alcaloidi, poichè le ptomaine sono solubili;

6.^o La presenza delle ptomaine disturba la reazione degli alcaloidi in alto grado;

7.^o Ulteriori ricerche sulla estrazione delle ptomaine, allo scopo di poter dimostrare la presenza degli alcaloidi, condussero a questa osservazione, che, cioè, le soluzioni eterree degli

alcaloidi colle ptomaine, in seguito ad aggiunta di corrispondenti quantità di soluzione satura di acido ossalico, dopo lungo tempo, abbandonano completamente l'alcaloide sotto forma di un ossalato suddividentesi in cristalli, mentre che li ossalati delle ptomaine restano in soluzione.

MARFORI.

Sull'acido solfidrico nell'orina, di Fr. Müller (*Berl. Klin. Wochen.* 1887, N. 23).

Per il riconoscimento dell' H^2S nell'orina l'Autore raccomanda di far passare attraverso la medesima una corrente d'aria, prima privata d'ogni traccia di H^2S facendola attraversare nel liscivio di potassa.

L'aria deve uscire per un tubo stretto davanti all'apertura del quale si trova una striscia di carta imbevuta di una soluzione di acetato di piombo. Se esiste SH^2 si produce sulla carta una macchia bruna.

L'Autore non trovò SH^2 nell'orina, nè nei processi putridi dell'organismo, nè dopo la somministrazione di solfuro di sodio agli animali o all'uomo (fino 2 gr. al giorno). Quindi bisogna ammettere che solamente dopo l'ingestione di grandi quantità di H^2S o di solfuri, in guisa che non ne avvenga la completa ossidazione nell'organismo una parte ne passi imm modificata nell'orina e nell'aria espirata.

Kefir e pseudo kefir, di Reeb (*Un. Pharm.*, 1887, pag. 456).

Si ammise che il kefir non potesse essere preparato che col fermento proveniente dal Caucaso. Ma secondo il dott. Levy di Haguessan si può preparare del buon kefir anche senza il fermento del Caucaso; basta mettere del latte inacidito, ben caldo, in una bottiglia, e dopo 3-4 giorni il kefir può essere bevuto. Secondo De Bary il kefir così preparato non si distingue dal vero kefir; Schmiedeberg vi trovò il 1 per 100 d'alcool, mentre il kefir ordinario ne contiene 0,40.

Reeb lo prepara più ricco d'alcol e spumante, aggiungendo al latte recentemente inacidito e ben sbattuto, 2 per 100 di sciroppo di zucchero, poi lo chiude in bottiglie, e dopo 3-4 giorni lasciato a sè in luogo temperato, è buono da bersi. Il turacciolo è scacciato con forza, il liquido spuma ed ha un sapore

e odore *sui generis*, assai gradevole. Se si vuole che la fermentazione sia più rapida si inverte il sciroppo di zucchero, facendolo bollire con un poco d'acido citrico. Questo kefir contiene 2 per 100 di alcol.

Peso specifico delle soluzioni acquose di glicerina.

W. W. I. Nicol (*Chem. Zeit.*, 1887 (*Chem. Rep.*), pag. 246) ha determinato colla più grande esattezza il peso specifico delle soluzioni acquose di glicerina alla temperatura di 20°:

100 per 100 di glicerina	1,26348
90 » » »	1,23720
80 » » »	1,21010
70 » » »	1,18293
60 » » »	1,15561
50 » » »	1,12831
40 » » »	1,10118
30 » » »	1,07469
20 » » »	1,04884
10 » » »	1,02391
Acqua a 20°	1,00000

RIVISTA

DI

TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Un caso di avvelenamento per duboisina.

La *Therapeutic Gazette* di Filadelfia (aprile 1887) riporta un caso d'avvelenamento per duboisina, pubblicato dal dott. Charles M. Chadwick nel *British Medical Journal* del 12 febbraio 1887.

Ad un tale H. J. H., uomo di 75 anni, sofferente per cataratta senile, che si era recato a consultare il dott. T. Pridgin Teale, vennero, a scopo di esame, messi negli occhi due dischi

contenenti ciascuno $\frac{1}{200}$ di grano di solfato di duboisina, e ciò a differenza di tutte le altre volte, nelle quali erasi, allo stesso fine, usato del solfato neutro di atropina. Pochi istanti dopo, il paziente cominciò a lagnarsi di lieve vertigine, si fece inquieto e fu costretto a sedersi. A capo di circa 20 minuti le pupille erano dilatate sufficientemente da permettere l'esame necessario. Alcuni minuti più tardi ebbe senso di debolezza spiccata, gran secchezza di bocca con fortissimo sapore amaro. Avendo il paziente voluto recarsi a casa, lungo la strada non fece che barcollare e sragionare quale ubbriaco. Giunto a casa, non gli fu possibile di reggersi in piedi e di riconoscere la posizione degli oggetti, il che era dovuto certamente a paralisi di accomodazione e ad allucinazione visuale. Messo in letto, rimase in preda a movimenti incessanti e a carpologia; gettava sguardi sospettosi al di sotto delle lenzuola e dietro di sé, il tutto accompagnato da un torrente di parole e di giudizi sconnessi: sembravagli trovarsi immerso nella più fitta tenebra, quantunque fosse una delle più splendide giornate di estate.

Circa a quattro ore dopo il principio dell'avvelenamento, dietro iniezione di piccola quantità di morfina, si acquietò, sonnecchiando apparentemente per pochi secondi. Tre ore più tardi, poté godere di un'ora di sonno, e, dopo aver preso qualche nutrimento e aver dormito altre tre ore, si trovò affatto ristabilito, inconsapevole però di quanto era passato. L'orina prima e dopo si mantenne normale.

Le considerazioni che possono trarsi dai casi come il surriferito, sono le seguenti: si sa che i fanciulli tollerano la belladonna meglio degli adulti. Ora, aumenta gradatamente la suscettibilità per tal medicamento coll'andar degli anni? Otto casi riferitici da Nettleship pare sieno a conferma di ciò. Secondariamente, fu il veleno assorbito per intero dalla mucosa congiuntivale? In terzo luogo, tale suscettibilità propria dei vecchi deve essa riferirsi a uno stato patologico sconosciuto legato a quella speciale condizione di degenerazione ed atrofia, nota sotto il nome di « rammollimento cerebrale? ». E, in quarto luogo, l'avvelenamento da belladonna, che rassomiglia così da presso l'alcoolismo acuto e il delirio postepilettico nella gran maggioranza dei sintomi, dà mai luogo all'esplosione di atti violenti,

che, sotto il punto di vista medico-legale, rendono tanto interessanti molti dei così detti casi criminali?

V. MARTINI.

La concentrazione del sangue come condizione di stimolo per il sistema nervoso centrale. Studio sperimentale del dottore Ivo Novi, aiuto alla Cattedra di Fisiologia nel R. Istituto Superiore di Firenze. (*Lo Sperimentale*. Maggio 1887).

Se si somministrano ad un animale dosi elevate di cloruro di sodio, sia iniettandone nelle vene soluzioni concentrate, sia introducendolo per lo stomaco, si producono crampi e tetani, che si risolvono dietro un'abbondante bevanda acquosa.

L'Autore vuol determinare: 1.° le condizioni necessarie allo sviluppo di questi crampi; 2.° il loro punto di partenza; 3.° propone un'interpretazione del meccanismo di azione del cloruro di sodio.

Per il primo quesito l'Autore determina con molti esperimenti che lo svilupparsi di questi crampi è accompagnato dall'aumento nel sangue della quantità percentuale di NaCl fino al doppio della norma e lo scomparire dello stato convulsivo è tanto intimamente legato all'allontanarsi di questo sale dal sangue da potersi mediante infusioni saline diluitissime (5 per 1000) ricondurre l'animale in condizioni normali.

Riguardo al 2.° problema l'Autore cerca se il cloruro di sodio agisca analogamente ai clorati e ad altre sostanze che alterando l'emoglobina cambiandola cioè in metemoglobina rendono il sangue inetto all'ematosi. L'Autore risolve la questione nel senso che il sangue di animali in preda a tetano generale per iniezione intravenosa di cloruro di sodio e in cui la quantità percentuale di questo corpo sia raddoppiata, questo sangue è ancora atto all'ematosi, non contiene quindi tracce sensibili di metemoglobina.

I disturbi dunque provenienti dalla somministrazione di forti dosi di cloruro di sodio non possono riguardarsi come semplici fenomeni asfittici, ma la lesione deve essere portata sul sistema neuro-muscolare.

Prova a questo punto 1.° che dosi di NaCl, quali si riscontrano nel sangue in queste condizioni di esperimento non sono

sufficienti ad eccitare i muscoli, nè i nervi motori, nè le loro terminazioni motorie o sensitive. Questa proposizione è appoggiata dal fatto che una circolazione artificiale praticata con sangue contenente più del doppio di NaCl del normale, praticata in un arto che del resto sia in condizioni ordinarie non induce alcuno spasmo. E nel medesimo senso parla l'altro fatto che il taglio di uno sciatico in un animale tetanizzato con questo metodo toglie subito ogni convulsione dell'arto corrispondente salvo qualche muscolo innervato probabilmente da alcuni rami anastomotici.

2.° Il sangue alterato per questo modo non basta ad eccitare il midollo spinale perchè gli spasmi spariscono completamente col taglio del midollo medesimo subito al di sotto del bulbo in animale assoggettato alla respirazione artificiale.

2.° Il midollo allungato non è il luogo ove il NaCl esercita la sua azione, perchè la separazione di questo dalla protuberanza mentre mantiene intatte le funzioni delle due porzioni dell'asse cerebro spinale così divise toglie ogni stato di crampo.

4.° La località che il cloruro di sodio attacca è da cercarsi nella massa cerebrale, perchè in animale cloroformizzato non ostante il più alto grado di concentrazione del sangue nessuna contrazione, nessun tetano, si produce.

Relativamente al 3.° problema, cioè sul meccanismo d'azione del cloruro di sodio sul cervello, l'Autore risponde esponendo come in alcuni casi di animali sottoposti al solito atto operativo abbia potuto riscontrare una diminuzione del 5 o 6 per cento nell'acqua della sostanza grigia cerebrale. Con questi fatti alla mano l'Autore crede che si possa pensare ad un'azione disidratante del NaCl sulla corteccia cerebrale analoga a quella notata dal Guttman sulla lente cristallina.

Per l'Autore infine i crampi che accompagnano concentrazioni patologiche del sangue analoghe a quella da lui prodotta sperimentalmente (per es. i crampi del colera asiatico) hanno probabilmente il medesimo punto di partenza.

Sull'azione degli acidi grassi sostituiti, del dott. J. Pohl. (*Arch. f. exp. Path. u. Pharmacol.* B. XXIV, p. 14²).

Gli acidi monobromo -, monoclورو e dicloro-acetico alla dose di pochi centigrammi producono nelle rane una rigidità muscolare, mentre il cuore continua ancora a pulsare. La molecola dell'acido acetico, fisiologicamente inattiva, acquista adunque per la sostituzione dell'idrogeno cogli alogeni delle proprietà fisiologiche di cui prima mancava e delle quali sono prive anche i sostituenti. Infatti il cloro, il bromo e il iodio liberi, gli acidi bromidrico e ipobromidrico non possiedono nessuna azione simile sui muscoli.

Spinto da questi risultati l'Autore ha esaminato nelle rane altri acidi sostituiti e raccoglie i suoi risultati nella tabella seguente :

Sostanze	Dose in gr.	Sintomi del veneficio
Acido cianacetico	0,1	Inattivo.
Idem	0,2	Narcosi prolungata, duratura, arresto diastolico del cuore.
Acido monoclورopropionico	0,2	Ipnosi.
Acido moniodopropionico	0,2	Da principio aumentata eccitabilità riflesse, quindi perdita dei riflessi, narcosi.
Acido crotonico	0,05	Ipnosi.
Acido monoclورocrotonico	0,1-0,15	Convulsioni fibrillari dei muscoli, narcosi, arresto diastolico.
Acido triclورolattico	0,2	Senza azione.
Acido monobromosuccinico	0,1	Ipnosi, arresto diastolico del cuore.
Acido bibromosuccinico	0,2	Ipnosi.
Acido piruvico ($\text{CH}_3 \cdot \text{COCO}_2\text{H}$)	—	Senza azione.
Acido bibromopiruvico	0,02	Cessazione del respiro, rallentamento del polso, arresto sistolico; morte sovente in 10 minuti.

Come si vede si ha spesso un'azione narcotica. Si va errati tuttavia a considerare il contenuto in alogeni quale misura dell'azione narcotica, come lo dimostra il confronto fra l'azione dell'acido crotonico e monclorocrotonico, di cui il non sosti-

tuito già a metà dose agisce come narcotico rispetto al sostituito. La stessa osservazione fece Henrich Mayer rispetto all'acido butirrico e triclorobutirrico.

L'acido cianacetico si dimostra rispetto ad altri composti cianici, come relativamente innocuo, il che significa che nell'organismo della rana non subisce decomposizione.

Queste esperienze dimostrano del resto che dalla formola di costituzione non si possono trarre dirette conclusioni sull'azione delle sostanze, che l'azione probabilmente dipende anche da proprietà, le quali come la decomponibilità, la solubilità e i rapporti chimici molecolari non trovano nessuna o solo una insufficiente espressione nella formola empirica o di struttura.

Sopra l'azione diuretica della birra, del dott. K. B. Lehmann.
(*Deut. Med. Zeit.* 1887, pag. 900).

I vari componenti della birra vennero esaminati allo scopo di stabilire la loro azione diuretica con esperienze sull'uomo.

La diuresi dopo l'uso di un litro di birra è il doppio di quella che si ha per l'uso di eguale quantità d'acqua.

Un infuso di lupolo di forza corrispondente agiva come acqua pura: al contrario la diuresi era forte quando si consumava dell'acqua con aggiunta della quantità d'alcol corrispondente a quella della birra, ma non quando si allungava la stessa quantità d'alcol con soli 100 cc. d'acqua.

L'Autore conclude che la diuresi per l'uso di birra è essenzialmente prodotta dal suo alcol ed anche dal CO₂. La cagione sta nell'azione dell'alcol sul cuore e probabilmente sui reni, ma anche perché l'alcol accelera l'assorbimento nello stomaco.

L'uso di infuso di lupolo produceva ogni volta dolore all'uretra e alla vescica, necessitando vescicale, i fenomeni che si osservano per l'uso di birra fredda. L'uso contemporaneo di uva moscata, come si fa dal popolo, impedire questa lesione. L'Autore raccomandava perciò la uva moscata nei dolori della vescica e dell'uretra.

Il Calomelano come diuretico, da Juss. Meyer *Deut. med. Wochen.* 1887. N. 35.

L'Autore ha sperimentato il calomelano nelle malattie del cuore e dei reni e viene alle seguenti conclusioni:

1.° Il calomelano agisce sotto date circostanze specificamente come diuretico.

2.° La manifestazione di fenomeni d'intossicazione non è necessaria perchè si abbia l'azione diuretica.

3.° L'azione benefica si mostra al secondo o terzo giorno dell'uso coll'aumento della diuresi, coll'euforia e colla diminuzione dei fenomeni di stasi. L'uso del calomelano può essere continuato per alcuni giorni (2-4), quindi bisogna sospendere il medicamento, e quando la diuresi diminuisce, riprenderlo.

4.° Il calomelano non esercita nessuna influenza diretta sul polso e sulla respirazione.

5.° Non si può dire ancora con sicurezza in quale maniera agisca il calomelano come diuretico; probabilmente trattasi di un'azione specifica sull'epitelio renale. Sarebbe quindi un vero diuretico.

6.° L'uso del calomelano è indicato in tutti i casi di idrope, fatta eccezione da quelli d'origine renale. Il calomelano può però riuscire un eccellente diuretico anche senza che esista idrope nell'ingorgo epatico, nell'istero e nella colica biliare.

7.° Il calomelano non ha azione diuretica negli essudati pleuritici, nella cirrosi epatica di Laennec, nella degenerazione del cuore in stadio avanzato e nelle persone sane.

8.° Il calomelano non può impiegarsi in luogo della digitale, perchè non è un cardiaco, ma antidropico.

Olio di trementina nella difterite, del dott. C. Roesse (*Therap. Monath.* 1887, pag. 389).

L'olio di trementina veniva somministrato a cucchiari 3 volte al giorno.

Come correttivo l'Autore usava lo spiritus aethereus, 1 gr. su 15 gr. di olio. Insieme a questo l'Autore somministrava un cucchiaino da tavola di una soluzione 2 per 100 di salicilato sodico, ed inoltre una vescica di ghiaccio attorno al collo e gargarismi con 1 per 100 soluzione calda di clorato potassico. Egli osservava:

1.° Rapida diminuzione della febbre e della frequenza del polso.

2.° Miglioramento nei fenomeni locali e più breve decorso della malattia.

Di solito bastavano 15-20 gr. dell'olio.

Ricerche sperimentali sull'azione fisiologica del *Cytisus laburnum*, di J. L. Prevost e P. Binet. (*Revue Méd. de la Suisse Romande*, 1887, pag. 516).

Gli avvelenamenti prodotti da diverse specie di *citisio* e specialmente dal *Cytisus laburnum* così spesso coltivato nei nostri giardini non sono rari.

La sostanza è stata studiata da Scott Gray (*Edinb. med. Journal*, T. VII, P. II, p. 809, 1862), da Husemann (*Die Pflanzenstoffe*, Berlin, 1871), Marmè (*Therap. Monatsh.* 1887), Kobert, Cornavin (*C. R. Acad. des sciences*, mars 1886, p. 777).

Il principio venefico è stato trovato in tutte le parti del vegetale, ma è più abbondante nella corteccia della radice, nei fiori e nei grani.

Gli Autori si sono serviti di un estratto acquoso preparato coi grani di *citisio* nella maniera seguente: I semi isolati della buccia, previa dissecazione all'aria libera sono pestati in un mortaio, poi digeriti a caldo con acqua per due ore.

Si fa evaporare l'infuso, si filtra e si evapora la soluzione a bagno-maria a consistenza d'estratto.

Se si inietta sotto la pelle di una rana una certa quantità (0,01-0,05) d'estratto di *citisio* sciolto nell'acqua l'animale a poco a poco presenta un indebolimento generale, cade in uno stato di torpore, la sua respirazione si arresta, non reagisce più alle eccitazioni.

Questo stato dipende da una paralisi dei nervi motori analoga a quella prodotta dal curaro. I nervi motori perdono la eccitabilità e la loro eccitazione non provoca contrazioni dei muscoli ai quali si distribuiscono. Se mediante una legatura dei vasi si impedisce al *citisio* di giungere ad un arto, i nervi del medesimo rimangono eccitabili. Il nervo vago resiste più degli altri alla paralisi.

Se si applica sul cuore una soluzione dell'estratto di *citisio* il cuore si arresta in diastole, forse per eccitazione del vago. Bentosto i battiti riprendono il loro ritmo, ma si vedono poi diventare via via più deboli e meno energici. Quando la dose è sufficiente il cuore finisce per arrestarsi in diastole pieno di sangue nerastro.

Gli animali a sangue caldo che possono vomitare (gatto, cane,

piccione), sono più sensibili all'azione dei roditori (ratto, cavia, coniglio). Il coniglio offre una grande resistenza all'azione del veleno. Negli animali che possono vomitare, il vomito si produce dopo la somministrazione di una dose debole (in media gr. 0,05 estr. acquoso pel gatto), più rapidamente succede per iniezione ipodermica (in 6 min.) che per ingestione stomacale (in 15-20 min.). Questo vomito è accompagnato da violenti sforzi e non è seguito da altri sintomi apprezzabili quando la dose è debole. Gli Autori non hanno mai veduto disturbi intestinali o diarrea. Il vomito si ha anche nei cani ai quali si sieno tagliati i nervi vaghi. Si può concludere che il citisio provoca il vomito agendo direttamente sul centro vomitivo.

Quando le dosi sono più forti gli animali presentano un indebolimento generale, prostrazione che non è il risultato di una azione narcotica, ma la conseguenza della paralisi generale dei nervi motori. Questa paralisi ha per conseguenza la morte da asfissia negli animali a sangue caldo.

Nell'avvelenamento avanzato prodotto da forti dosi negli animali nei quali si mantiene la respirazione artificiale si può riconoscere la perdita completa dell'eccitabilità dei nervi motori.

I nervi secretori sudorali e salivari rimangono eccitabili durante l'avvelenamento.

La secrezione biliare non è modificata. Nessuna azione esercita il citisio sulla pupilla e sull'occhio.

La pressione sanguigna si abbassa gradatamente nelle intossicazioni avanzate, negli altri casi resta immodificata.

Da un punto di vista generale si deve conchiudere che il citisio deve essere considerato come un buon emetico ad azione centrale, che agisce più rapidamente e meglio per iniezione ipodermica che per ingestione stomacale. All'azione emetica si aggiunge a dosi elevate un'azione paralisi-motrice analoga, se non identica a quella prodotta dal curaro.

Influenza della naftalina sull'occhio, del prof. Magnus in Breslau
(*Therap. Monath.*, 1887, pag. 387).

L'Autore ha studiato accuratamente le alterazioni che la naftalina produce sull'occhio, descritte da Dor e Pannas.

La sostanza era somministrata ai conigli ridotta a pasta mediante la glicerina, alla dose giornaliera di gr. $\frac{1}{2}$ -1 $\frac{1}{2}$. Gli animali sopportano la naftalina anche per due mesi, ma dimagriscono.

Se si usano dosi piccole di naftalina i fenomeni oculari cominciano dopo 5-6 settimane, mentre per grosse dosi si hanno già dopo 2-3 giorni.

Le alterazioni si estendono alla retina, al nervo ottico, al corpo vitreo e alla lente.

La retina presenta delle macchie bianche, splendenti che crescono rapidamente in ampiezza. Una seconda forma di alterazione retinica è caratterizzata da grandi placche giallo-biancastre, che si localizzano a preferenza rasente al nervo ottico. In corrispondenza a queste parti nei conigli albinici scompaiono completamente i vasi coroidali. I nervi ottici offrono modificazioni identiche a quelle della retina.

Nel vitreo si vedono dei corpi splendenti che ricordano i cristalli di colesterina.

La lente da principio presenta delle striature e dopo un po' di tempo un intorbidamento, ove si distinguono dei fini punti bianchi e delle linee. Il nucleo e lo strato perinucleare rimangono sempre liberi. Pare che durante l'alimentazione con naftalina l'umore nutritivo della linfa subisca una modificazione chimica, per cui eccita un processo flogistico nella lente e nell'epitelio capsulare.

Oltre i descritti fenomeni dell'occhio, l'Autore trovava negli animali una nefrite parenchimatosa.

A ragione l'Autore sostiene che l'uso terapeutico della naftalina è appena permesso, in vista dei suddetti accidenti.

Azione del ferro nella clorosi, di V. Ziemssen (*Munch. med. Wochenschr.*, 1887, N. 31).

L'Autore viene alle stesse conclusioni di Gräber, cioè che il numero dei corpuscoli rossi nella clorosi non è diminuito o ben poco, che invece il contenuto in emoglobulina è molto scemato. L'influenza di un'abbondante alimentazione sulla clorosi era lieve, invece l'emoglobulina aumenta rapidamente per l'uso interno del ferro (pillole del Blaud). Anche l'uso sottocu-

taneo del ferro (in forma di *ferrum pyrophosphor. cum ammon. citric.* 0,08-0,1:25, *aqua dest.*, iniettato giornalmente) aumentava il contenuto di emoglobulina.

Non vi ha quindi dubbio che il ferro nella clorosi viene sorbito dall'intestino.

NOTE TERAPEUTICHE

La **Magnesia boracica** in soluzione 15 % viene raccomandata per il trattamento della sifilide, in forma di Spray o applicata con un pennello ed anche internamente a dosi di 0,3-1,2.

Emulsione di jodoformio con glicerina.

Si agita una parte di jodoforme con 1 p. glicerina e 1 p. d'acqua, si aggiungono poi 9 p. glicerina (*Deut. Med. Zeit.*, 1887, pag. 1006).

Sul valore terapeutico della tintura di Strophantus, di H. Hochhaus (*D. med. Woch.*, N. 42 en 1887).

L'Autore viene alle seguenti conclusioni:

1.^o Nelle stadio di alterato compenso dei vizii valvolari la tintura di strofanto è in certi casi un mezzo di molto valore per rallentare, rafforzare e regolare l'azione; il primo effetto è quello che si manifesta più presto, mentre l'ultimo si produce dopo alcuni giorni. La dispnea e l'edema scompaiono presto.

La digitale è più sicura ne' suoi effetti.

2.^o Nelle infiammazioni acute e croniche dei reni l'influenza della tintura era meno evidente che ne' vizi cardiaci.

3.^o Lo strofanto migliora la palpitazione di cuore e la dispnea di natura nervosa.

Si comincia colla dose di 3 × 6 gocce. L'azione si manifesta nel 2.^o-3.^o giorno e si mantiene 1-2 settimane.

Contro l'artrite cronica reumatica.

Il dott. Edmund Thomas raccomanda una dose di 5 gocce tintura di iodio, 3 volte al giorno e un bicchiere di vino di coca alla sera per conciliare il sonno.

Kandolo, un nuovo anestetico.

Si ottiene dalla distillazione della Nafta americana, ed è un liquido trasparente come l'acqua, dell'odore di benzina, insolubile nell'acqua e nell'alcol. Il preparato è di basso prezzo e di azione notevole. Viene usato in forma di Spay ed abbassa in un minuto la temperatura a — 106.

Contro le emorroidi interne.

Il dott. Hunt raccomanda d'iniettare: Fenolo e glicerina ana gocce 4.

VARIETÀ

Saggio dell'olio di ricino.

Finkener esperimenta nel modo seguente: l'olio di ricino puro agitato con 5 vol. di alcol del peso specifico 0,829 e alla temperatura di 15° fornisce una soluzione limpida, ma se contiene circa 10 p. 100 di altri oli, quali l'olio di olivo, sesamo, cotone, ecc., la soluzione è torbida, e anche a 20° non è limpida (*Amer. Journ. of Pharm.*, 1887, pag. 561).

[Non ci sembra un metodo nuovo, nè sensibile molto].

Jodol-collodion.

Secondo Bilteryst, il collodion al 10 p. 100 di jodolo si prepara come segue:

Jodolo	10 gr.
Alcol.	16 »
Etere.	64 »
Cotone fulminante	4 »
Olio di ricino.	6 »

Si scioglie il jodolo nell'alcol e nell'etere, previamente mescolati, poi a poco a poco per volta s'aggiunge il cotone e l'olio di ricino sino a completa soluzione.

La quantità percentuale di jodolo può essere aumentata. (*Ann. Journ. of Pharm.*, 1887, pag. 562).

Nuovo anestesico locale, la stenocarpina.

La stenocarpina è un alcaloide che si estrae dalle foglie di un'acacia e, a quanto pare, dall'*acacia stenocarpus*. Secondo Claiborne, una soluzione al 2 p. 100 instillata negli occhi d'un coniglio o d'un gatto produce, alla dose di due gocce, una completa insensibilità (*Rev. Scient.*).

Preparazione di capsule elastiche, di C. Suckow (*Pharm. Zeits. f. Russland*, 1887, pag. 578).

La massa è costituita da parti eguali: gelatina albiss., glicerina e acqua, e preparata in una casseruola con acqua bollente e mediante bollitura per mezz'ora. Si lascia poi raffreddare, quindi prima di usarla si scalda ancora una volta. Gli utensili per la preparazione delle capsule sono costituiti da forme di varia grandezza e da una tavoletta di legno con fori. Le forme sono di stagno. L'Autore usava per ogni sorta di capsule 20 forme e una tavoletta speciale. Ogni tavoletta ha, secondo il suo diametro longitudinale, da un lato 20 piccoli fori per collocarvi le forme spalmate d'olio di mandorle, dall'altro lato pure 20 piccoli fori per collocarvi le forme e nel mezzo 60 fori della capacità delle capsule e della profondità di mezza capsula. In questi fori vengono collocate le capsule vuote, riempite, coperte.

La manipolazione è la seguente: Dopochè la massa è riscaldata, io immergo il capo della forma nella massa, lascio scolare via l'eccesso e colloco la forma colla punta in un foro del letto. Sono tutte le 20 forme così immerse e si ripete lo stesso processo colle forme già ricoperte, cominciando dalle prime fino alla 20.^a. Il capo delle forme deve prima dell'immersione venire spalmato d'olio di mandorle e la massa essere ben calda. Dopo due immersioni si può staccare la prima forma. A questo scopo la capsula viene tagliata dalla forma con un coltello e

quindi staccata. Si spalmano le forme con olio di mandorle e si riempiono per il foro a ciò destinato per $\frac{4}{5}$ di olio di ricino o di chinino e si chiudono. Non bisogna ungere i margini del foro, altrimenti è difficile la chiusura.

La manipolazione della chiusura è la seguente: Con la punta di un coltello si prende un paio di gocce della massa bollente e si copre da destra a sinistra l'apertura.

Veleno dei serpenti.

L'immunità che possiedono alcuni sopravvissuti a malattie contagiose ha una somiglianza coll'abitudine ai veleni (Vedi *Rosbach*, *Pfluger's Arch.*, XXI, pag. 213). Si crede che persone sopravvissute al morso dei serpenti non reagiscono o poco a nuovi morsi, per cui, secondo Blödig, in Africa si fanno mordere i piccoli bambini da serpenti poco pericolosi. Il prof. Sewell della Ann Arbor Università di Michigan, narra ora di avere inoculato dei colombi e delle cavie col veleno del crotalo attenuato, secondo il metodo del Pasteur, e trovò poi questi animali del tutto refrattari verso il veleno non indebolito.

M. G. Walker (*Lancet*, 19 dic. 1874) ha già fatto parola di una immunità acquisita verso la puntura delle api che si mantiene per anni.

Nuovo processo per doratura del vetro.

Questo metodo di Pratt è usato in Inghilterra dalla *Glass Decoration Company*. Differisce dal metodo ordinario in ciò che la lastra di vetro sulla quale si versa il cloruro d'oro è posta su un piano inclinato affinchè lo strato d'oro sia sottilissimo; inoltre, si versa su questo strato una soluzione di nitrato d'argento di modo che l'oro e l'argento formano unendosi un deposito molto aderente che si ricopre poi con una vernice.

Si pretende che questo processo sia più economico di quello consistente nell'applicare delle foglie d'oro. Si può ottenere un deposito opaco o brillante, e si ottengono così dei disegni e delle iscrizioni di un bellissimo effetto decorativo (*Revue Scient.* 1887, pag. 159).

INDICE

DELLE MATERIE CONTENUTE NEL VOLUME SESTO

A

Acetanilide (Antifebbrina) meccanismo dell'azione antitermica	Pag. 219
Acetica (Anidride) sua azione sul μ metilpirrolo e sul μ benzilpirrolo	> 6
Acetone. Preparazione (brevetto)	> 381
Acido bossibutirrico (Sua presenza nel sangue diabetico)	> 270
> solfidrico nell'urina	> 364
> salicilico (Influenza sulla salute)	> 226
> urico (Nuova sintesi)	> 209
Acqua minerale di Cilli (Analisi)	> 284
> amara di Friedrichshaller. Proprietà chimiche	> 228
> di Levico forte (Analisi)	> 156
> Wilhelmsquelle di Ems (Nuova analisi)	> 225
Albumina. Sulle reazioni dell'albumina	> 270
> Sul dosamento col metodo Essbach	> 218
> Come si deve praticare la reazione coll'acido cloridrico	> 131
Alcalescenza e secrezione gastrica	> 52
Alcaloidi. Soluzioni inalterabili	> 213
> Nel petrolio di Gallizia	> 357
> Dell'oppio. (Reazioni)	> 357
> Quantità negli estratti narcotici	> 358
Alcool ed aldeide. Loro contegno nell'organismo	> 250
Alcoli terziari. Loro azione	> 217
Aconito. Influenza della temperatura del corpo sulla sua azione	> 51
Amianto vulcanizzato	> 379
Amirina (sull')	> 211
Anilina e suoi sali (Azione fisiologica)	> 219
Antifebbrina. Sua decomposizione nell'organismo	> 55
> Come nervino	> 335
Antipirina. Uso nelle malattie nervose	> 381
> Preparazione (brevetto)	> 381
Aspidospermina (Sull'azione cardiaca dell')	> 144
Assorbimento dei gas nell'intestino ed azione dei carminativi	> 53
Avvelenamento per clorato potassico	> 277
> > cocaína	> 330
> > jodolo	> 381
> > mercurio	> 381
> > duboisina	> 365
Azione dei semi di Strophantus	> 382
> > clorati sull'organismo	> 277
> > medicamenti sui vasi	> 278
> del vino gessato sulle vie digestive	> 282
Azoto. Dosamento nell'urina	> 212, 213

B

Basi che si trovano fra i prodotti della putrefazione	Pag. 237
μ Benzilpirrol. Azione dell'anidride acetica	> 6
Benzina (Avvelenamento per vapore di)	> 139
Bibromobiclorobenzina	> 347

Borato di sodio nella tubercolosi	Pag. 316
Bromobiclorofenolo. Preparazione e proprietà	» 347
Burro. Metodo di analisi	» 319

C

Cadaverina. Sua identità colla pentametilendiamina	Pag. 126
Caffeina. Meccanismo d'azione come medicamento cardiaco	» 10
Calomelano. Influenza sulla colorazione della bile	» 140
» (Iniezioni di)	» 336
Canforimide	» 113
Cantaridi esaurite	» 130
Capsule elastiche	» 377
Carte antimiasmatiche. Prodotti della loro combustione	» 55
Carvolo (Ricerche sul)	» 271
Catrame dal carbon fossile (Materie coloranti dal)	» 56
Chinina. Azione del fluoruro di silicio	» 341
Cocaina	» 223
» (Cloromercurato di) come antisettico	» 157
» Sua azione fisiologica	» 326
» Anestesia locale	» 147
» Nelle malattie cutanee e sifilitiche	» 147
Colchicina. Ricerche chimiche	» 39
» Dosamento nei semi di colchico	» 359
Convulsioni prodotte dall'applicazione di varie sostanze sulla superficie cerebrale	» 145
Corpi grassi. loro potere d'assorbimento per l'acqua	» 221
Creatinina. Sopra una nuova creatinina	» 125
Creolina	» 283
Creosoto. Sul suo uso terapeutico	» 147
Crotonoleico (acido). Principio attivo dell'olio di crotontiglio	» 129
Curaro e curarina	» 133
Curaro. Ricerche chimiche	» 270

D

Difterite. Sua cura	Pag. 281
Digitale. Frequenza del polso e meccanismo cardiaco	» 141
Dimetiletilcarbinolo. Nuovo ipnotico	» 317
Disinfettante (Preparato)	» 228
Disinfezione intestinale. Efficacia del timolo	» 144
Droghe nuove e loro valore in terapia	» 279

E

Emina (Sull')	Pag. 98
Essenza di rosa. Falsificazione	» 214
» delle Alpi svizzere	» 284
Essenze. Quantità che se ne ottiene da un certo numero di dro- ghe, piante, ecc.	» 337
Estratti medicinali secondo Dieterich	» 229, 287
» narcotici. Quantità d'alcaloidi.	» 287
Estratto fluido di <i>Gelsemium Sempervirens</i>	» 223
» » » <i>Grindelia robusta</i>	» 224
Etilmercurio (Suoi composti) e rapporti coll'avvelenamento per mercurio	» 215

F

Febbre tifoidea (Il bagno freddo e l'antipirina nella)	Pag. 140
Felce maschio. Ricerche chimiche	» 69
Fenoli clorurati. Ricerche chimiche	» 184

INDICE

385

Ferro. Sua eliminazione nell'organismo	Pag. 279
Fisostgmina nella corea	» 55
Fosfati. Ricerca quantitativa nell'urina	» 259
Fosforo (Tetrossido di)	» 125
» Sua somministrazione	» 220
Fotoxilina	» 229

G

Galbanum	Pag. 379
Glicerina. Nuovo metodo di determinazione quantitativa	» 131
» Peso specifico delle sue soluzioni acquose	» 365
Glicuronico (acido). Ricerche	» 126

I

Itrato d'amilene. Nuovo ipnotico	Pag. 275, 317
Idrochinone. Sua azione antipiretica unito al salol	» 318
Imbu (semi d'). Contro il diabete	» 227
Inargentatura dei cristalli. Nuovo processo	» 285
Incompatibilità di diversi medicamenti	» 273
Influenza della forma di somministrazione sull'azione dei me- dicamenti	» 281
Iodoformio. Sua azione antitubercolare	» 218
Iodol-collodion	» 376
Ioduro d'amido. Ricerche chimiche	» 319
Ioscina (Sulla)	» 333
Ipecacuana nell'emottisi tubercolare	» 229
Isobutilene (bromuro d'). Azione del solfito sodico e dell'acqua	» 110

K

Kefir e pseudokefir.	Pag. 364
Kumys	» 150

L

Lanolina (diverse formole a base di)	» 149
Lapis o cilindri medicamentosi	» 227
Latte di pecora. Analisi.	» 203
Lattucerina	» 127
Liquido pleuritico. Analisi	» 273
Lupolico (acido). Sua azione	» 216

M

Manganato potassico puro. Preparazione	Pag. 275
Materie coloranti. Ricerche negli olii e nei grassi	» 274
» » dal catrame. Loro classificazione.	» 56
Meccanismo d'azione dell'acido solfidrico e dei solfuri alcalini	Pag. 277
Mercurio. Distillazione e purificazione	» 210
» (Cianuro di). Ricerca tossicologica	» 172
Morfina. Influenza della specie animale e della temperatura sulla sua azione.	» 52
Mucina (Critica dei nuovi lavori sulla)	» 134
Mucosa gastrica. Modificazioni nelle malattie	» 54

N

Naftalina. Purificazione ed azione sull'organismo	Pag. 130
Naftalolo	» 145
Narceina. Su una sua reazione	» 210
Necrologia di Kirchhoff	» 380

